ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1974 — N° 32

Fonction thyroïdienne et disthyroïdies en médecine canine

Exploration fonctionnelle de la thyroïde

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement en 1974

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

NIVELLE André, Roger, Robert

Né le 12 Mars 1947 à VILLELOIN-COULANGE (I. et L.)

Jury :

Président M. DOUSTE-BLAZY, Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs M. RICO, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549602_0031

Fonction thyroïdienne et disthyroïdies en médecine canine

Exploration fonctionnelle de la thyroïde

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1974 — No 32

Fonction thyroïdienne et disthyroïdies en médecine canine

Exploration fonctionnelle de la thyroïde

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement en 1974

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

NIVELLE André, Roger, Robert

Né le 12 Mars 1947 à VILLELOIN-COULANGE (I. et L.)

Jury :

Président M. DOUSTE-BLAZY, Professeur à l'UniversitéPaul Sabatier de Toulouse

Assesseurs M. RICO, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1974

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

DIRECTEUR. . . . . MM. LAUTIÉ
DIRECTEURS HONORAIRES. . . . . PONS, DARRASPEN FLORIO
PROFESSEUR HONORAIRE. . . . . LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie et Toxicologie.
Professeur titulaire. . . . . M. **Godfrain**
Maître-Assistant. agrégé ..... Mme **Burgat-Sacaze**
Pharmacie et Toxicologie

Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales.
Professeur titulaire. . . . . M. **Rico**
Maître-Assistant ..... M. **Braun**
Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
Professeur titulaire. . . . . M. **Pavaux**
Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée - Tératologie

Chaire de Physiologie et Thérapeutique.
Professeur titulaire. . . . . MM. **Ruckebusch**
Maitre de Conférences, non
Chef de Service..... **Fargeas**
Maître-Assistant ..... M. **Toutain**
Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique.
Professeur titulaire. . . . . MM. **Van Haverbeke**
Professeur sans Chaire..... **Cabanié**
Maitre-Assistant. . . . . **Magnol**
Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.
Professeur titulaire. . . . . M. **Labie**
Maitre-Assistant. . . . . **Eeckhoutte**
« Melle **Brizay**
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des Denrées alimentaires d'origine animale

Chaire de Parasitologie et Maladies Parisitaires.
Professeur titulaire. . . . . M. **Brizard**
Maître-Assistant Agrégé. . . ... **Dorchies**
Zoologie appliquée - Parasitoiogie externe
Parasitologie interne - Clinique

Chaire de Séméiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.
Professeur titulaire. . . . . M. **Florio**
Professeur sans Chaire..... **Lescure**
Maitre-Assistant. . . . . **Guelfi**
Séméiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie - Clinique

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.
Professeur titulaire. . . . . M. **Tournut**
Professeur sans Chaire..... **Espinasse**
Maître-Assistant. . . . . **Bézille**
Séméiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour - Clinique
Clinique ambulatoire

Chaire de Pathologie Chirurgicale.
Professeur titulaire. . . . . M. **Cazieux**
Maître-Assistant ..... M. **Dickelé**
« **M.Genevois**
Propédeutique et Séméiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
Professeur titulaire. . . . . M. **Berthelon**
Professeur sans Chaire..... **Royal**
Maître-Assistant. . . . . **Tainturier**
Séméiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction - Obtétrique - Clinique

Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses Législation Sanitaire.
Professeur titulaire. . . . . M. **Saurat**
Maître-Assistant Agrégé. . . . ... **Chantal**
Maître-Assistant..... M. **Ganière**
Maladies Contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

Chaire de Pathologie générale - Microbiologie Immunologie.
Professeur titulaire. . . . . M. **Lautié**
Maître-Assistant. . . . . **Meignier**
Microbiologie - Immunologie - Pathologie générale

Chaire de Zootechnie et Economie Rurale.
Professeur titulaire. . . . . M. **Queinnec**
Maître-Assistant. . . . . **Darre**
Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale
Zootechnie - Elevage
Economie générale et des Productions animales

Chaire d'Alimentation.
Professeur titulaire. . . . . M. **Faliu**
Maître de Conférences, non
chef de service, **Griess**
Maître-Assistant ..... M. **Paragon**
Botanique appliquée et Bromatologie
Agronomie - Alimentation

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies Infectieuses..... MM. **Monnier**
Aspect médical des Zoonoses..... **Armengaud**
Energétique. . . . . **Labouche**
Initiation à l'Informatique Biomédicale..... **Fernet**
Agronomie. . . . . **Combret**
Métabolismes. . . . . **Raynaud**

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats
(Déliberation de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

En témoignage de mon amour filial.

A MA MERE

dont le courage ne saurait trouver dans ce travail qu'un modeste reflet.

En témoignage de ma profonde affection, de mon admiration et de toute ma reconnaissance.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur **DOUSTE-BLAZY**
de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur RICO
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de nos vifs remerciements pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

Monsieur le Professeur BRIZARD
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

que nous remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

A Monsieur le Professeur FARGEAS
Agrégé de Physiologie et Thérapeutique
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

pour son accueil bienveillant au laboratoire de physiologie et l'aide très précieuse qu'il nous a apportée dans l'étude du métabolisme de base.

A Monsieur le Professeur LORGUE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Ex-Maître-Assistant
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

pour sa précieuse collaboration au début de notre travail.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 19

PREMIERE PARTIE

1. — *La fonction thyroïdienne* 23

CHAPITRE I. — Rappels d'anatomie, de topographie et d'histologie 23

CHAPITRE II. — Métabolisme des hormones thyroïdiennes 27

— Historique 27

— Biosynthèse intrathyroïdienne des hormones 28

— Régulation de la sécrétion 31

— Transport des hormones dans le sang. 34

— Mode d'action des hormones au niveau cellulaire 36

— Dégradation et élimination 37

CHAPITRE III. — Physiologie et physiopathologie thyroïdiennes 39

— La thermogenèse, le métabolisme de base 39

— L'eau et les électrolytes 40

— Métabolisme glucidique et lipidique . . 40

— Le métabolisme protéique 41

— Action sur la croissance et la différenciation tissulaire 41

— Action sur la mue et la reproduction. 42

— Action sur le système circulatoire et le système nerveux 43

— Thyroïde et vitamines 44

2. — *Etude clinique des dysthyroïdies en médecine canine* 45

Chapitre I. — Les goitres 47

— Goitre colloïde diffus 47

— Goitre parenchymateux diffus 48

— Goitre nodulaire 48

— Tumeurs bénignes 49

— Tumeurs malignes 49

— Autres affections anatomo-pathologiques de la thyroïde 50

Chapitre II. — Les hypothyroïdies 51

— Le crétinisme 51

— Le myxœdème 53

— L'hypothyroïdie fruste 53

Chapitre III. — Les hyperthyroïdies.

— La maladie de Graves-Basedow 57

— L'hyperthyroïdie sans goitre 58

DEUXIEME PARTIE

Exploration fonctionnelle de la thyroïde 59

Chapitre I. — Les différentes méthodes utilisées et leurs résultats 60

— L'iodémie protéique ou PBI 60

— Le dosage du cholestérol total 64

— Le dosage de la Thyroxine totale, ou test T-4 66

— Appprécіation du taux de saturation des protéines porteuses, ou test T-3 75

— La mesure du métabolisme de base 77

— Epreuves effectuées après administration d'iode 131 au malade 79

— La fixation thyroïdienne 79

● Fixation globale 80

● Scintigraphie 81

● Gamma-caméra 83

— Détermination de la radio-iodémie : PBI 131 c r 83

— Autres tests utilisés chez l'homme .. 85

CHAPITRE II. — Quelques observations cliniques et essais d'exploration fonctionnelle. 87

— Métabolisme de base 87

— Utilisation des radio-isotopes dans les tests *in vitro* 91

— Test T-4 93

— Test T-3 93

— Dosage de l'iodémie protéique ou PBI .. 94

— Etude d'un cas clinique 94

CONCLUSION 105

BIBLIOGRAPHIE 107

INTRODUCTION

De tous les mécanismes endocriniens, celui de la thyroïde est peut-être à la fois le plus connu, le plus étudié et le plus discuté. La pathologie thyroïdienne, très importante en médecine humaine, est moins développée en médecine vétérinaire.

Une constatation de M. le Professeur LESCURE, à l'issue d'un congrès des spécialistes des petits animaux, rappelle le retard de l'endocrinologie vétérinaire. « Nous nous retrouvons là où se trouvaient les endocrinologistes humains il y a vingt-cinq ans. » Ce retard est également constaté par M. le Professeur FLORIO dans une conférence à l'hôpital de l'Antiquaille, à Lyon, en 1964 et 1966. Cette carence semble surtout due à la rareté des goitres pathognomoniques en médecine vétérinaire, rareté qui s'accentue encore de nos jours du fait d'une alimentation équilibrée, d'un élevage en région riche et surtout de la sélection. Cependant, si les formes caractéristiques se font rares, il semble que, dans de nombreuses affections (troubles de la reproduction, alopécies, nombreuses maladies nerveuses, obésité) un dysfonctionnement thyroïdien fruste puisse être mis en cause. En France, les études sur ce sujet sont à peine ébauchées alors qu'aux U.S.A. de nombreux travaux ont été réalisés.

L'exploration thyroïdienne est, en médecine humaine, une préoccupation ancienne ; elle s'est particulièrement développée depuis l'utilisation de l'iode radio-actif. Elle s'effectue *in vitro* ou *in vivo*, s'attachant à l'hormonémie elle-même ainsi qu'aux modifications métaboliques résultant de celle-ci.

Nous limiterons volontairement notre sujet aux hormones thyroïdiennes iodées, excluant pratiquement de cette étude la thyrocalcitonine.

Dans une première partie, après un rappel volontairement détaillé du métabolisme hormonal, de la physiologie et de la physiopathologie, nous traiterons de l'étude clinique des dysthyroïdies en médecine canine ; dans une seconde partie, nous analyserons les différentes techniques d'exploration fonctionnelle thyroïdienne adaptables à la gent canine en rapportant des résultats bibliographiques, et nous exposerons quelques résultats personnels.

PREMIERE PARTIE

I. — *LA FONCTION THYROIDIENNE.*

Chapitre I

RAPPELS D'ANATOMIE, DE TOPOGRAPHIE ET D'HISTOLOGIE

La glande thyroïde existe chez tous les vertébrés, mais avec des variations morphologiques et topographiques. Chez le chien, elle se situe en avant de la trachée, immédiatement en dessous du larynx jusque sur le septième anneau trachéal.

Elle est constituée par deux lobes latéraux inégaux parfois réunis par un isthme fibreux non fonctionnel. Chez la plupart des chiens, le pôle crânial du lobe droit se trouve juste en arrière du bord caudal du cartilage cricoïde ou du premier anneau de la trachée ; le pôle du lobe gauche part un à trois anneaux plus en arrière. La taille est très variable, tant en fonction de l'âge, du sexe, lobe est très variable, tant en fonction de l'âge, du sexe,

L'irrigation se fait par une artère thyroïdienne caudale et une artère thyroïdienne crâniale ou thyrolaryngée, ramifications de la carotide commune. L'innervation est motrice, sensitive, sympathique (ortho et para) provenant des ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs, des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs (57 - 91). On décrit un réseau terminal périfollicullaire encore contesté (11). On peut, de plus, trouver des thyroïdes accessoires, de localisation variable, depuis la thyroïde principale jusqu'à l'entrée de la poitrine ou même dans les lames du médiastin. Elle est flanquée, de part et d'autre, de deux parathyroïdes.

Le corps thyroïde est enveloppé dans une capsule mince envoyant des cloisons dans la masse tissulaire, ce qui détermine des lobules, unité anatomique et physiologique irriguée par une artériole.

Au microscope optique, on observe, sur une coupe, de nombreuses vésicules thyroïdiennes ou follicules et des amas ou îlots de Wölfler. On ne remarque pas de canal excréteur mais une vascularisation intense : il s'agit d'une glande endocrine dont nous rappellerons brièvement l'histologie :

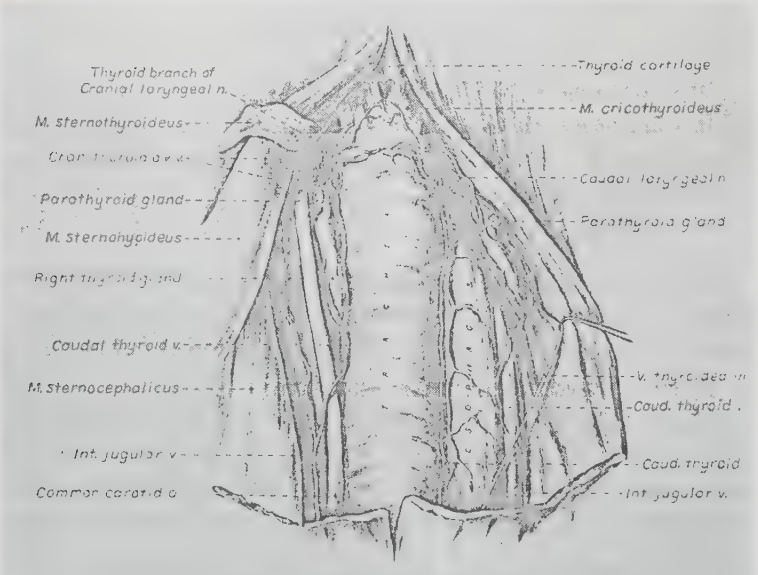


FIG. 16-3 The thyroid and parathyroid glands, ventral aspect.

— La capsule et les cloisons sont formées de fibres conjonctives peu élastiques que sillonnent vaisseaux lymphatiques et vaisseaux sanguins accompagnés de filets nerveux réglant sans doute leur débit (11-91).

— Le tissu interfolliculaire est principalement conjonctif, légèrement adipeux, avec beaucoup de capillaires

sanguins ; on y rencontre quelques lymphocytes et histiocytes.

— Le follicule est constitué par une seule assise de cellules reposant sur une vitrée. Il est de taille très variable suivant le fonctionnement de la glande : 20 à 200 microns. On peut y remarquer deux types de cellules :

- des cellules chromatophiles à noyau petit, condensé (cellules en dégénérescence) ;
- des cellules chromatophobes à noyau nucléolé, cellules possédant de nombreux organites dont les vacuoles de Bensley à la périphérie et des gouttelettes de Robertis vers le centre du follicule, ce qui signe leur intense activité. Ce sont des cellules à double polarité histophysiologique, siège du transit iodé hormonal.

— La substance colloïdale, mise en réserve par l'épithélium du follicule : Cette substance est très variable suivant l'état de fonctionnement de la glande ou même suivant la région de la glande :

— Si la glande est en hypoactivité, la colloïde est importante, riche en eau, pauvre en iode et éosinophile, la paroi folliculaire est mince et tendue.

— Si la glande est en activité, on aura peu de colloïde, pauvre en eau, riche en iode et basophile, la paroi folliculaire sera épaisse et plissée.

Nous verrons plus loin le sens de ces observations.

La glande thyroïde ainsi constituée dérive embryologiquement du tractus digestif à partir d'une évagination impaire et médiane du plancher du pharynx embryonnaire au niveau de la première paire de poches pharyngiennes (91).

Chapitre II

METABOLISME DES HORMONES THYROIDIENNES

I. — Historique.

Dès 1854, Mac Collum montre que l'iode est un élément normal chez l'homme et les animaux. Puis, en 1895, Baumann découvre que l'iode se concentre dans la thyroïde ; en 1896, il isole un produit contenant 10 % d'iode qu'il nomme thyroïdine. Beaucoup plus tard, on évaluera la quantité d'iode à 0,1 à 0,4 % du poids sec de tissu thyroïdien, soit 1/5 de l'iode somatique total (78). Kendall, en 1915, isole la thyroxine (71). En 1926, Harrington et Berger la synthétisent et montrent que c'est la L : 3 : 5 : 3' : 5' tétraiodothyronine ou thyroxine ou T-4 puis, en 1929, Harrington et Randall découvrent dans la thyroïde la diidotyrosine (90). Il a fallu attendre 1948 pour que la nature de l'iode hormonal sanguin retienne l'attention des chercheurs. En 1952, Gross et Pitt-Rivers à Londres, Roche, Lissitsky et Michel à Paris, isolent et identifient dans la thyroglobuline la L-3 : 5 : 3' triiodothyronine ou T-3 (78). Peu à peu commence à se faire jour le mécanisme de transport de T-4 et T-3 grâce à l'utilisation des radio-isotopes ^{131}-I, ^{125}-I et ^{132}-I. C'est ainsi qu'en 1955, dans le sérum et dans la glande, Roche, Michel, Wolf et Numez ont identifié deux dérivés iodés supplémentaires :

— la L-3 : 3' : 5' triodothyronine ou T'_3 sans action antigoitrigène ;

— la L-3 : 3' diiodothyronine possédant 80 % de l'action de la T-4 (47-78).

Depuis, on étudie les inter-relations entre les différentes structures hormonales.

II. — Biosynthèse intrathyroidienne des hormones :

Celle-ci est maintenant de mieux en mieux élucidée grâce à l'emploi de méthodes très fines comme la chromatographie, l'électrophorèse, l'autoradiographie utilisant l'Iode 131 venant s'ajouter aux tests paracliniques déjà nombreux.

On peut distinguer quatre étapes sans perdre de vue la double polarité histophysiologique des cellules folliculaires :

1) Captage et accumulation des iodures dans la thyroïde.

2) Oxydation de I^- en I_2 ou $I\,O^-$ et ioduration de la tyrosine.

3) Formation des thyronines.

4) Protéolyse de la thyroglobuline, glycoprotéine de PM 680 000 contenant les thyronines.

1) *Captage et accumulation des iodures sanguins :*

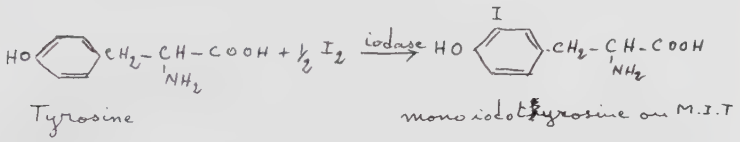
Bien que le taux plasmatique d'iodure soit très faible (0,1 à 0,5 µg/100 ml chez l'homme (78) et très variable en fonction de l'apport alimentaire, la thyroïde joue le rôle de pompe à iodures. Il en résulte un gradient de concentration de 21/1 entre la cellule et le liquide extracellulaire (47). Ce premier temps est favorisé par l'hormone thyréotrope hypophysaire et inhibé par les thiocyanates et les perchlorates. D'où la mise en œuvre des épreuves aux thiocyanates qui permettent de voir si l'iode emmagasiné dans la thyroïde y est demeuré à l'état I^- ou s'il a déjà été transformé (47).

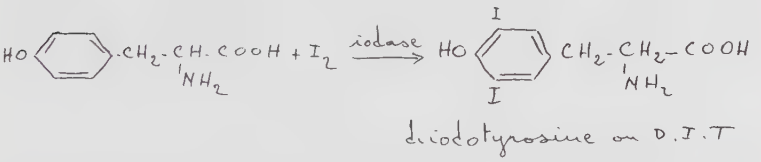
2) *Formation de I_2 et ioduration de la tyrosine :*

On a d'abord oxydation de I^- en I_2, ce qui est une raction plus spécifique de la thyroïde, puisque la fixation de I^- est également réalisée au niveau de l'ovaire, du placenta, de l'estomac et de l'intestin (11). Cette oxydation, pratiquement instantanée, est catalisée par diverses oxydases (peroxydases, cytochrome-oxydase, F M N et N A D+). Elle est bloquée par les antithyroïdiens.

On a ainsi formation d'iode naissant très actif qui se fixe sur la tyrosine, acide aminé contenu dans la thyroglobuline. Cette dernière voit 60 % de son iode sous forme de mono-iodo et de di-iodotyrosine (22). Actuellement, on pense que la fixation de deux atomes d'iode pour former la diiodotyrosine s'effectue d'emblée sans passer par la monoiodotyrosine (5), contrairement aux écrits de ROCHE, MICHEL et LISSITSKY (78).

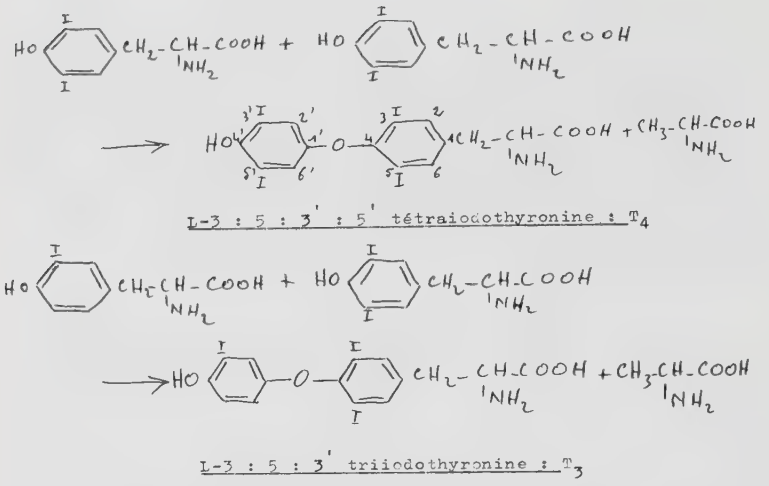
Cette réaction est favorisée, elle aussi, par la thyréostimuline et elle s'effectue à la limite cellule thyroïdienne-colloïde (5).





3) *Formation des iodothyronines :*

On aurait ensuite condensation, selon les lois du hasard, de 2 D I T pour donner la L-3 : 5 : 3' : 5' tétraiodothyronine ou thyroxine ou T-4, de M I T et D I T pour donner la L-3 : 5 : 3' triiodothyronine ou T-3.

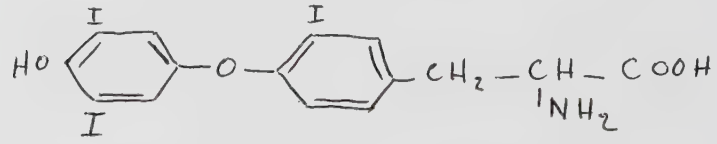


L-3 : 5 : 3' : 5' tétraiodothyronine : T_4

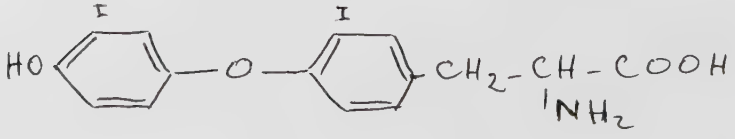
L-3 : 5 : 3' triiodothyronine : T_3

L-3 : 5 : 3' triiodothyronine : T-3

La T'-3 (3 : 3' : 5' triiodothyronine) et la T-2 (L-3 : 3' diiodothyronine) ne seraient pas le résultat de synthèse mais plutôt de dégradation intrathyroïdienne des précédentes (5 - 76 - 78).



3 : 3' : 5' Triiodothyronine : T'_3 .



L 3 : 3' diiodothyronine : T_2 .

L-3 : 3' diiodothyronine : T-2

Ces réactions sont, elles aussi, favorisées par la T S H et inhibées par les lantithyroïdiens.

Il ne reste plus ainsi que 2 à 3 % d'iode sous forme d'iodure.

Les thyronines ainsi formées sont, pour la plupart et non en totalité, incorporées à la grosse molécule protéique de thyroglobuline synthétisée dans les cellules thyroïdiennes.

Nous résumons ce métabolisme dans le schéma n° 2, page 33

Le rendement de ces réactions est fonction de la nature de la protéine : ainsi la thyroglobuline n'est pas très apte à l'ioduration, qui serait beaucoup plus importante avec les restes de L - thyrosine présents dans l'insuline (78). Ce qui semblerait confirmé par les expériences du rôle de l'insuline dans la stimulation de la thyroïde : l'insuline paraît mobiliser une hormone thyroïdienne déjà élaborée, peut-être par suite d'un stockage intracellulaire d'énergie sous forme de glucose (8).

4) *Protéolyse de la thyroglobuline :*

La protéolyse est sous la dépendance de protéases et de peptidases ou cathepsines, secrétées dans la colloïde par les cellules. Cette réaction est encore favorisée par la T S H, elle est inhibée ici par les ions iodures. Ainsi s'explique l'action thérapeutique de l'iode dans l'hyperthyroïdie basedowienne. On a alors libération :

— de iodothyronines qui passent dans le sang,

— de iodothyrosines aussitôt déshalogénées par une désiodase des cellules thyroïdiennes, l'iode libéré étant aussitôt réutilisé par la glande (91). La thyroglobuline nous apparaît comme la principale forme de réserve de l'hormone, et la T-4 la principale hormone circulante.

III. — Régulation de la secrétion :

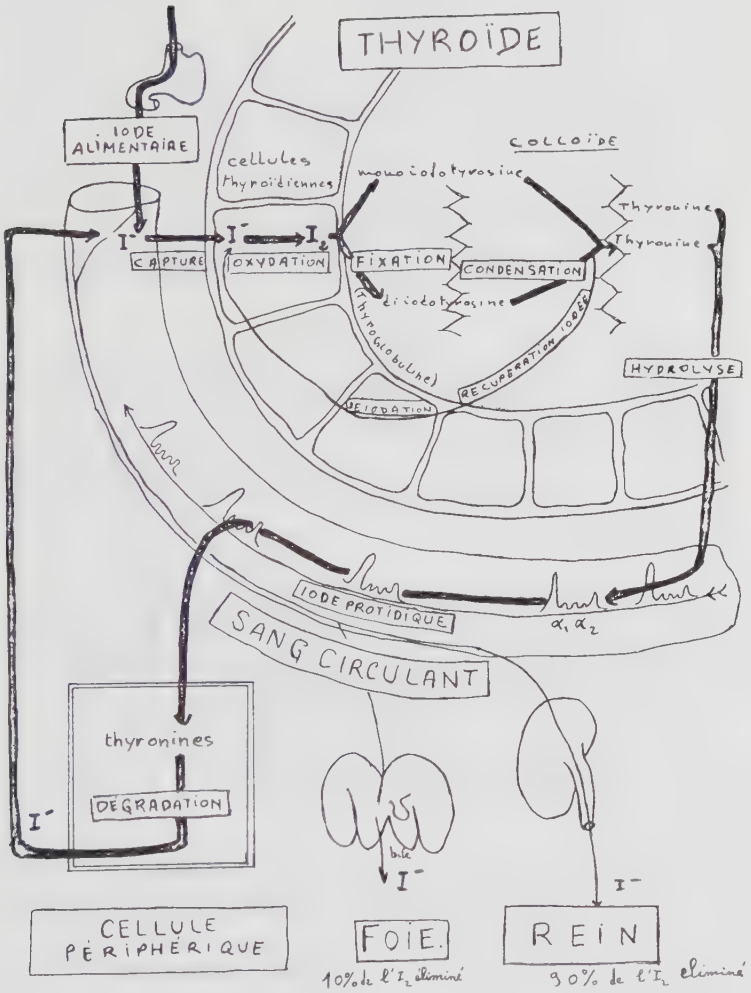
Le fonctionnement de la thyroïde est sous la dépendance d'une hormone diencéphalo-hypophysaire déjà

citée, la thyréostimuline ou hormone thyréotrope ou T S H, qui agit à différents niveaux, mais d'un point de vue régulation, surtout sur les cathepsines servant à libérer la T-4 de la thyroglobine. Cette T S H serait secrétée par les « cellules bleu Alcyan positives » de Herlant (39).

Par un mécanisme de feed-back, une élévation du taux de T-4 sanguine, donc de T-4 pénétrant dans l'hypophyse, entraîne un arrêt de la sécrétion de T S H elle-même ou de son précurseur hypothalamique, le T R F (Thyroïd Releasing Factor). L'administration intra-veineuse de T R F entraîne une augmentation rapide de la T S H circulante ; *per os*, le T R F a une action moins rapide mais plus prolongée (4).

C'est un mécanisme qui avait été imaginé pour la compréhension de la physiopathologie de la maladie de Basedow. Depuis 1956, d'autres explications ont été avancées : c'est à cette date qu'Adams et Purves ont mis en évidence, dans le sérum des basedowiens, un principe légèrement différent de la TSH, le LATS (Long Acting Thyroïd Stimulator) qui serait une immunoglobuline G à affinité particulière pour le tissu thyroïdien (63) ; il présente des différences antigéniques avec la TSH car le sérum anti-TSH ne neutralise pas son action. Il agirait directement sur la thyroïde mais de manière différente de la TSH. De plus, son taux sanguin n'est pas influencé par l'apport de T-4. Il n'existe pas toujours chez les basedowiens (8 à 32 % des cas seulement) (58 - 63) et on le retrouve chez 10 à 15 % des sujets normaux. Le LATS aurait une origine extrahypophysaire, sa durée d'action serait de 6 à 24 heures contre une demi-heure à 3 heures pour la TSH (63).

On aurait découvert récemment un autre facteur, le SATS (Short Acting Thyroïd Stimulator) (5). N'oublions pas le rôle que jouerait l'insuline dans la mobilisation de l'hormone déjà élaborée (8). Nous présentons ces mécanismes dans le schéma n° 3, page 35



N°1 Le cycle de l'iode [47] complété

IV. — Transport des hormones dans le sang :

La nature de l'iode hormonal sanguin n'a été éclaircie qu'en 1948, jusqu'alors on pensait que l'hormone sanguine était un polypeptide ou une protéine renfermant T-4 et on évaluait l'hormonémie uniquement par le dosage de l'iode combiné aux protéines ou PBI (Protein Bound Iodine). Avec l'utilisation de l'électrophorèse sur papier et de la T-4 marquée, Gordon et Coll ont, en 1952, établi les relations existant entre la T-4 et les alpha-$_1$ alpha-$_2$-globulines. Depuis cette date, le mécanisme du transport de T-4 et T-3 est de mieux en mieux connu.

Libérées de la vésicule thyroïdienne, thyroxine et triiodothyronine ont un mode de transport identique dans son principe.

Nous connaissons trois types de protéines porteuses : (7-9-37-42-79).

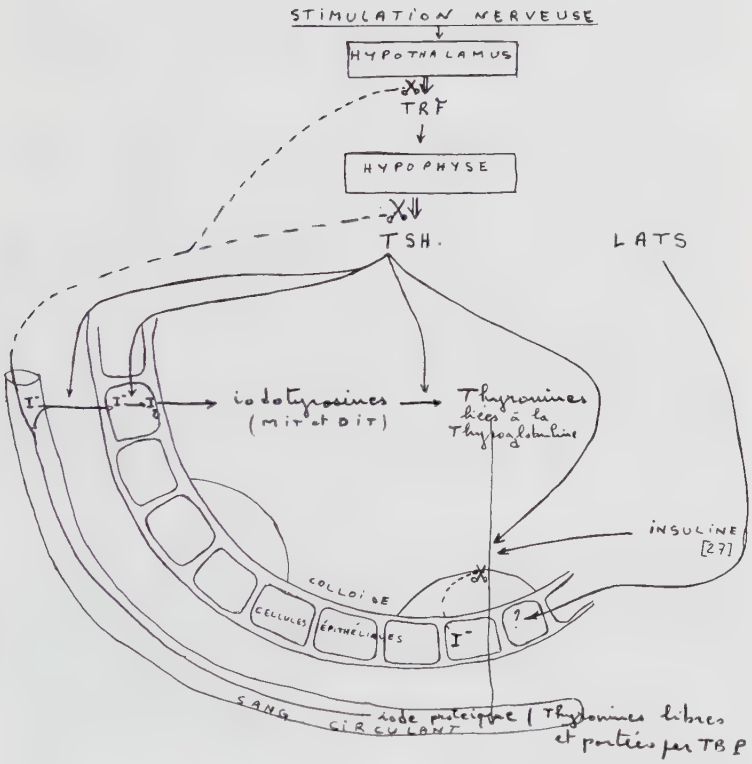
— La Thyroxine Binding Globulin ou TBG : C'est la plus importante (85 % des protéines selon Roche) (77). Elle migre entre une alpha-$_1$ et alpha-$_2$-globuline et fixe rait 99,9 % de la T-4 circulante (85).

— La Thyroxine Binding Préalbumin ou TBPA, à affinité moindre.

— Une albumine accessoire ou TBA qui, selon Vannotti (91) fixerait T-4 en cas de forte concentration.

On désigne sous le sigle TBP (Thyroxine Binding Protein) l'ensemble de ces protéines.

La plupart des recherches ont été effectuées chez l'homme, mais si le système le plus efficace semble être celui des primates, tous les mammifères possèdent des protéines porteuses spécifiques, les oiseaux ne possédant que des TBA d'affinité identique pour T-3 et T-4.



3 Régulation de la sécrétion

La liaison n'est plus d'ordre chimique, comme dans la thyroglobuline, mais d'ordre simplement physique. La force de ces liaisons est variable avec la thyronine en cause. Ainsi la T-4, qui représente 90 à 95 % de l'hormone circulante est fixée plus fortement que la T-3 (77). La thyroxine est d'abord fixée par la TBG, puis par la TBPA, et enfin par la TBA ; T-3 n'est fixée que par la TBG. Les taux de fixation sont réglés par la loi d'action de masse :

$$TBP + T\text{-}4 \rightleftarrows TBP - T\text{-}4 \text{ avec } K = \frac{(TBP - T\text{-}4)}{(TBP)\ (T\text{-}4)}$$

Chez l'homme, le taux de TBP reste relativement constant et le fait d'eu-, d'hypo- ou d'hyperthyroïdie est surtout fonction du taux de T-4 libre (77).

De nombreux tests d'exploration fonctionnelle récents sont fondés sur le degré de saturation des TBP, les déterminations du taux de T-4 libre récemment effectuées paraissant difficiles et tributaires des appareils utilisés (19-86).

Exceptionnellement, les variations de ces TBP existent et ont été étudiées chez l'homme par Rall, Robbins et Lerner (77), Tanaka et Starr ont mis en évidence l'absence de TBG chez un homme euthyroïdien (9-10) et de Noyer, Oei et Coll., la déficience partielle de la protéine sérique vectrice de T-4 d'origine génétique liée au chromosome X (25).

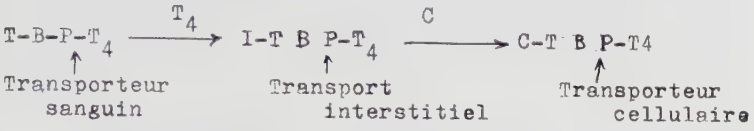
Chez le chien, quelques expérimentations de la fonction thyroïdienne ont été effectuées sur les mêmes bases (2-42-43-52-67).

V. — Mode d'action des hormones au niveau cellulaire :

La T-4 est quantitativement plus importante, mais la T-3 plus diffusible car moins fortement liée serait de cinq à dix fois plus active (78). Cependant T-4 agirait plus, car elle est plus facilement et abondamment transportée d'où le dosage indirect de celle-ci lors d'explora-

tion fonctionnelle (2-42). La T'-3 serait inactive alors que la T-2 aurait une action plus voisine de la T-4 (47).

L'hormone libre passerait par une série de transporteurs avant d'atteindre ses points d'impact cellulaire (77)



Certains résultats font penser à une action hormonale au niveau du cycle de l'acide citrique et on aurait, en un ou plusieurs points, une modification de la perméabilité membranaire aux produits devant être dégradés par les enzymes mitochondriales. Une hypothèse suppose l'action découplante de l'hormone sur les phosphorylations oxydatives, la thyroxine élèverait ainsi la consommation d'oxygène (91). Autrefois, on pensait que l'action hormonale se faisait grâce à des dérivés acétiques des hormones (TETRAC et TRIAC) ; ceci semble définitivement rejeté (51).

VI. — DÉGRADATION ET ÉLIMINATION :

Le catabolisme hormonal commence dans les cellules somatiques où l'hormone a agi puis il se poursuit principalement au niveau du foie et du rein selon trois modes (51) :

1° *Désamination oxydative* suivie de décarboxylation de la chaîne latérale. C'est une modalité peu importante quantitativement, s'effectuant surtout dans le rein, accessoirement dans les autres tissus (79). Selon certains, cette dégradation au niveau des tissus représenterait la forme active de l'hormone, hypothèse rejetée aujourd'hui (51).

2° *Conjugaison* à des radicaux glycuroniques ou sulfuriques surtout au niveau du foie.

3° *Désiodation* s'effectuant dans tous les tissus et constituant l'un des aspects les plus importants du métabolisme périphérique des hormones thyroïdiennes. L'éli-

mination des dérivés conjugués se fait par la bile et les iodures non captés par la thyroïde s'éliminent surtout par l'urine (90 % de l'iode excrété) un peu par les fèces (10 %). Nous observons donc ici que l'organisme économise son iode grâce à ce cycle « thyroïdo-somato-thyroïdien » que nous résumons dans le schéma déjà partiellement commenté de la page **33**

Chapitre III

PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE THYRODIENNES

Nous ne nous intéresserons ici qu'à l'action de la thyroïde chez les homéothermes, délaissant ainsi le rôle de la thyroxine sur la métamorphose des amphibiens, la néoténie de certains modèles et la métamorphose de certains poissons.

1. — La thermogénèse, le métabolisme de base :

L'action la plus caractéristique de l'hormone thyroïdienne est l'élévation de la production de chaleur et de la consommation d'oxygène de la plupart des tissus. Le métabolisme de base — quantité de chaleur produite par mètre carré de surface corporelle et par heure ou par kilogramme par vingt-quatre heures, par un sujet à jeun depuis douze heures, étendu, au repos depuis une demi-heure, vêtu et dans un milieu à température de 16 à 18 °C — chute après thyroïdectomie ou hypophysectomie. Il redevient normal après injection convenable de Thyroxine. Cependant, le métabolisme de base et par suite la croissance chez le jeune, sont plus affectés après hypophysectomie qu'après thyroïdectomie ou injections répétées d'antithyroïdiens car la STH agit au niveau cellulaire pour favoriser la croissance, mais aussi potentialise l'action de la TSH. En l'absence de thyroïde ou d'hypophyse ou des deux à la fois, l'ACTH et les autres hormones corticosurrénaliennes se révèlent calorigènes (91). L'adrénaline présente elle aussi des effets calorigènes ; cela nous montre l'interaction hormonale exis-

tant dans la régulation d'un processus métabolique et nous permet déjà de penser que l'étude du métabolisme de base fera partie des examens de la fonction thyroïdienne.

Remarque : Chez les animaux en hibernation dont l'activité métabolique est réduite, la thyroïde devient inactive.

2. — L'eau et les électrolytes :

La thyroxine joue un rôle sur l'élimination rénale de l'eau et le transit de divers ions. Chez les sujets normaux, elle favorise l'élimination du K^+ (91), elle règle le métabolisme du Magnésium et il se produirait un défaut du transport du Magnésium lors de déficiences thyroïdiennes (26-41). Dans l'hypothyroïdie existe une rétention extracellulaire de sodium, de chlorure et par conséquent, d'eau : cela se traduit cliniquement par le myxœdème chez l'homme ; celui-ci est rare chez les animaux, cependant Quinet (67) a montré l'existence d'une dysthyroïdie chez les bovins hydrohémiques : il a noté une sclérose dégénérative du corps thyroïde avec adénome basophile de l'hypophyse ; Judje et Coll. confirment ce qui a été fait par Ludvigsen en affirmant que les porcs à muscles PSF (Pale Soft and Exudative) doivent présenter une insuffisance surrénalienne accompagnée d'un manque d'hormone thyroïdienne circulante pour stimuler le métabolisme oxydatif du muscle strié (70). Dans l'hyperthyroïdie, la mobilisation du Calcium et sa fuite urinaire et fécale augmentent. Des arguments cliniques et expérimentaux démontrent que l'excès ou la carence en hormones nuisent au fonctionnement de la plaque motrice sans doute par action sur le métabolisme électrolytique du muscle, sur l'acétylcholine et la cholinestérase (27).

3. — Métabolisme glucidique et lipidique :

L'hormone thyroïdienne augmente la vitesse d'absorption intestinale des monosaccharides. La T-4 favorise la glycogénolyse hépatique et par conséquent tend à élever

la glycémie mais il y a compensation puisqu'elle augmente également la glycolyse tissulaire. En cas d'hypothyroïdie on a généralement une hypoglycémie.

Les besoins en insuline augmentent en cas d'hyperthyroïdie et diminuent en cas d'hypothyroïdie.

La thyroxine active la dégradation des acides gras et la mobilisation des graisses de réserve donc la production de corps cétoniques. Un hypothyroïdisme s'accompagne en général d'une élévation du cholestérol et des phospholipides sériques ; on a une tendance à l'adiposité. Expérimentalement on détermine une hypothyroïdie chez le rat en le gavant avec des acides gras insaturés ; ceux-ci fixant l'iode on a une hypothyroïdie par carence en iode.

4. — Le métabolisme protéique :

Dans le myxœdème humain, on a une accumulation intercellulaire de muco-protéines, celle-ci diminue par l'administration de thyroxine.

Expérimentalement, la thyroïdectomie de jeunes rats ralentit la croissance et le squelette de ceux-ci contient moins de protéines et plus de graisses. Si on gave ces animaux pour les faire grossir on observe une diminution des protéines du squelette et une augmentation des graisses. Inversement, la croissance de presque tous les tissus est stimulée par la T-4 en l'absence des hormones hypophysaires (91).

5. — Action sur la croissance et la différenciation tissulaire :

Elle semble découler des actions précédentes ; TSH et STH agissent en synergie, en absence d'hormones hypophysaires la T-4 maintient l'ossification enchondrale mais la chondrogenèse elle-même s'arrête. Chez les hypothyroïdiens jeunes seuls les os plats se développent, il en résulte un animal à l'aspect en boule.

Mammerick décrit un cas d'achondroplasie fœtale chez le bovin avec une thyroïde hyperplasique hypoactive (54).

On a parfois évoqué le rôle de la thyroïde dans l'ostéodystrophie rachidienne du jeune chat, sans jamais le mettre vraiment en évidence. De même on a étudié récemment le rôle de la thyroïde dans l'acromégalie (39).

6. — Action sur la mue et la reproduction :

Particulièrement spectaculaire chez les amphibiens, le rôle des facteurs endocriniens sur le système pileux des mammifères n'est pas à rejeter (91). Ce sont là des signes d'hypothyroïdie fruste difficile à mettre en évidence de manière formelle. Les hypothyroïdiens ont une toison rare, sèche et cassante, une peau sèche et épaissie ; la mue est inhibée et les plumes poussent mal chez les oiseaux. Par contre, une administration importante d'extraits thyroïdiens à des oiseaux entraîne une accélération de la croissance des plumes, une mue plus ou moins généralisée et un blanchiment partiel qui se retrouve dans la descendance (81).

De nombreuses constatations montrent l'action thyroïdienne sur les fonctions de reproduction bien qu'il y ait des différences selon l'âge et l'espèce : non développement des organes génitaux chez l'animal impubère, arrêt de leur fonctionnement chez l'adulte.

L'action de la TSH sur la STH, l'ACTH, les gonado-stimulines, les modifications du métabolisme protéique peut se répercuter sur certains troubles de la reproduction (91).

On connaît en médecine humaine le syndrome galactorrhée-amenorrhée lié à une hyperthyroïdie, parfois une hypothyroïdie (3). En cas d'hyperthyroïdie, on aurait une potientialisation des facteurs tendant à inhiber le Prolactin Inhibiting Factor (Lederer). Nicoll a montré que l'adjonction de thyroxine à une culture de cellules anté-

pituitaires augmentait la sécrétion de prolactine par les cellules éta. Ainsi la T-4 aurait une action opposée selon son point d'impact :

— elle freine les mécanismes galactogènes au niveau du diencéphale ;

— elle potentialise au contraire ces mécanismes au niveau hypophysaire.

De l'action prépondérante sur l'un ou l'autre site résulterait cette sécrétion lactée.

On a souvent, lors de carences iodées, des avortements, mortalités à la naissance ou néonatales chez le veau ou l'agneau ; les porcelet naît dépourvu de soie et myxœdémateux, le poulain goitreux et faible (38). Chez la chatte en subcarence la durée de gestation est augmentée, la parturition lente et difficile et les chatons présentent des déformations congénitales (yeux ouverts, fissures du palais) (16).

7. — Action sur le système circulatoire et le système nerveux :

Dans l'hypothyroïdie, le cœur augmente de volume ; le rythme et l'amplitude de ses contractions diminuent, d'où un débit sanguin diminué. La sensibilité nerveuse est amoindrie ainsi que la résistance aux narcotiques.

Dans l'hyperthyroïdie, on observe en général une tachycardie, un volume systolique accru avec pouls plus frappé, s'accompagnant d'une vasodilatation périphérique. L'hyperexitabilité cérébrale entraîne chez ces sujets un état d'irritabilité caractéristique.

Selon Florio et Coll., le tremblement des porcelets serait dû à une hyperthyroïdie et ils appuient leur affirmation par un traitement antithyroïdien de trois jours efficace : l'Abadol (N.D.) ou tartrate acide amino-2-thiazol. On avait, sur trois porcelets trembleurs, une hypertrophie des thyroïdes avec image microscopique d'un

hyperfonctionnement d'où analogie entre la maladie de Basedow de l'homme et ce tremblement. Cependant cette étiologie thyroïdienne du tremblement ne semble pas unique (29).

La mort cardiaque du Porc ou Herztodt serait due à une dégénérescence cardiaque consécutive à une hyperthyroïdie selon Dolberstein et Mathias (59).

Chez l'homme l'hyperthyroïdie est parfois accompagnée d'asthénie et de faiblesse musculaire, quelquefois du syndrome myasténique et de la paralysie périodique (60).

8. — Thyroide et vitamines :

a) *Vitamine A :*

Celle-ci intervient dans l'activité thyroïdienne : en cas de carence, il y a élévation du métabolisme de base signalée dès 1934 (35). La thyroïdectomie ou l'emploi d'antithyroïdien tend à s'opposer à la carence. On observe tant dans l'hyper- que dans l'hypo-vitaminose A une atrophie des cellules et une diminution de la teneur en iode de la thyroïde. Il semble actuellement encore impossible de dire si l'effet de la vitamine A sur la glande est direct ou indirect.

b) *Vitamine E et vitamine K :*

Il a été constaté une diminution de la réponse thyroïdienne à la stimulation hypophysaire chez le rat carencé en alpha tocophérol et en ubiquinone ainsi qu'une diminution de l'activité thyréotrope en cas de carence en vitamine K (35).

c) *Thiamine :*

Slingerland et Sullivan ont révélé un effet antithyroïdien de la thiamine comparable à celui du prophylthiouracile, la vitamine freinant la formation de monoiodo-tyrosine (35-81).

II. — *ETUDE CLINIQUE DES DYSTHYROIDIES EN MEDECINE CANINE.*

Classiquement, on a coutume d'étudier les affections thyroïdiennes en invoquant les goitres et leurs classifications (18-59-72). Tout le monde s'accorde pour reconnaître la rareté des affections thyroïdiennes avec goitres chez les animaux ; depuis quelques années on commence à mieux connaître les dysthyroïdies frustes surtout aux U.S.A. C'est la raison pour laquelle nous rappellerons simplement la classification des goitres puis nous exposerons les connaissances actuelles de la pathologie thyroïdienne en parlant d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie. Ce qui nous conduira dans une dernière partie à l'exposé puis aux résultats des différents examens complémentaires indispensables au diagnostic.

Chapitre I

LES GOITRES

« Goitre » est un terme non spécifique signifiant hypertrophie de la thyroïde. Dans sa plus large interprétation, il comprend une hypertrophie associée soit à une hyperplasie, une hypertrophie dégénératrice, soit une inflammation ou à une néoplasie. Dans son sens strict, il est limité aux lésions non inflammatoires non néoplasiques. Il peut exister avec une hypo- ou une hyperthyroïdie clinique, mais aussi sans aucun symptôme.

1° *Goitre colloïde diffus :*

Appelé également goitre simple, goitre endémique, goitre à macrofollicule, goitre à déficience iodée.

Autrefois, ce type de goitre était commun chez les chiens de tous âges et dans des régions dites « à goitres » — régions de montagnes principalement. Dans ces régions, le sol et l'eau sont déficients en iode, l'addition d'iode dans l'eau et l'alimentation a diminué l'incidence des goitres, mais il demeure des facteurs à côté de l'iode, qui peuvent avoir une signification étiologique : régime trop riche en Ca, avitaminose, infection, état sanitaire déplorable, déséquilibre alimentaire.

Les animaux atteints semblent en bonne santé et le métabolisme de base, le taux de cholestérol, le P.B.I. sont dans les limites normales. Le fait visible est l'hypertrophie de la thyroïde qui se développe insidieusement et est sujette à des variations de taille en fonction du régime, d'infection, de la saison, de la gestation. La

pression sur des organes adjacents peut exceptionnellement causer de la dyspnée, toux, dysphagie ou dysphonie. L'hypertrophie peut être régulière ou irrégulière, la consistance ferme ou molle.

Un traitement iodé administré assez tôt peut être efficace, parfois il doit être poursuivi longtemps (six mois à un an). Si la thérapeutique est trop tardive, elle est sans effet et seule l'ablation peut être envisagée.

2° *Goitre parenchymateux diffus :*

Encore appelé goitre hyperplasique diffus ou goitre à micro-follicules. On le trouve sur les jeunes et les adultes. L'hyperplasie glandulaire représente une réponse à une déficience iodée et c'est le premier stade du goitre colloïde.

La plupart des chiens présentant de tels goitres sont asymptomatiques ; mais avec une augmentation légère de l'hyperplasie on a apparition de symptômes consécutifs à la pression sur les organes voisins.

La glande est de consistance ferme ; à la coupe, elle est grisâtre et présente un aspect charnu, spongieux, parfois avec kystes. Au début l'hyperplasie est modérée puis elle augmente peu à peu et finalement on a une dégénérescence avec fibrose interstitielle et atrophie glandulaire aboutissant au goitre fibreux. Chez les très jeunes animaux et les nouveaux-nés, c'est le goitre congénital avec hypothyroïdisme.

3° *Goitre nodulaire :*

Ce type de goitre est peu fréquent chez les animaux. On le rencontre le plus souvent chez le chien âgé. Il a un aspect uniforme, gris blanc ferme ou brunâtre avec vésicules et kystes colloïdes gélatineux. On a parfois une sclérose ou même une calcification ou une métaplasie osseuse, parfois on rencontre des phénomènes dégénératifs nécrotiques. Au microscope, on note souvent des lésions de différents aspects : vésicules de grandes tailles évoquant le goitre colloïde ou vésicules petites

évoquant un goitre hyperplasique avec beaucoup de « papilles » ayant tendance à se subdiviser en bourgeonnements des vésicules évoquant ainsi un adénome.

Son incidence sur la symptomatologie est fonction de cette structure et par conséquent variable :

— si l'hyperplasie domine avec une hypersécrétion : c'est le substratum d'une maladie de Basedow — on invoque souvent la présence d'un adénome sécrétant sur l'hypophyse ;

— si les vésicules de grande taille prédominent, ce qui est souvent l'évolution d'un goitre diffus persistant avec hyposécrétion : c'est le substratum d'une hypothyroïdie à son stade terminal.

4° *Tumeurs bénignes :*

Ce sont des adénomes de type embryonnaire, fœtal colloïde avec papilles ou cellules de Hurthle. Ce goitre, au sens large, existerait chez 50 % des chiens de plus de dix ans (17). Cette tumeur est unique ou multiple uni ou bilatérale, de quelques millimètres à quelques centimètres et n'est découverte qu'à l'autopsie.

5° *Tumeurs malignes :*

Pas rare chez le chien, on connaît des adénomes malins, différents carcinomes, des tumeurs mixtes et des sarcomes. Ceux-ci sont les plus communs et surtout fréquents sur les vieux chiens ; ils varient de quelques millimètres à 12 centimètres et peuvent peser jusqu'à 500 grammes. On a une invasion de la capsule des vaisseaux sanguins, des lymphatiques et des tissus voisins ainsi que des métastases pulmonaires, rénales, cardiaques, hépatique et/ou spléniques. Le déséquilibre hormonal est rare et les symptômes apparents sont surtout la dysphagie, la dysphonie et la dyspnée dus à la compression locale ou aux métastases pulmonaires.

Chez le chat, le goitre est exceptionnel ; on trouve chez le vieux chat des tumeurs dégénératives dont plus de la moitié donnent des métastases pulmonaires de

découverte fortuite (20). La seule possibilité de traitement consiste en l'ablation chirurgicale dès le début avec irradiation aux rayons X pour éviter les récidives, mais le pronostic reste sombre.

6° *Autres affections anatomopathologiques de la thyroïde :*

Nous ne ferons que les énumérer :

— Aplasie partielle ;

— Kyste unique ou multiple provenant d'une dégénérescence kystique des cellules et contenant un liquide variable ;

— Atrophie générale liée à un hypopituitarisme ;

— Tumeurs secondaires : rare ;

— Inflammation de la thyroïde : rare, mais signalons cependant la thyroïdite auto-immune existant surtout chez le beagle. Dans beaucoup d'infections, de toxémie, de septicémie, la glande peut ensuite s'hyperplasier. Une thyroïdite traitée à son début par les corticoïdes régresse de façon spectaculaire en quelques jours ;

— Absence totale : très exceptionnelle.

Chapitre II

LES HYPOTHYROIDIES

Nous estimons utile, avant de parler du syndrome hypothyroïdie, de rapporter une expérience d'ablation de thyroïde (62). L'expérimentation a été faite sur des porcs de quatorze semaines chez qui on a enlevé les thyroïdes puis administré du propyl-thiouracile afin d'éviter le développement de thyroïdes accessoires. Les signes cliniques apparaissent à la troisième semaine identiques à ceux observés dans les autres espèces et s'intensifient avec le temps : anorexie, léthargie, membres crochus, altération de la structure des soies, retard de croissance du squelette, conformation modifiée, torpeur et modification œdémateuse du larynx, affaiblissement des tissus juxta-articulaires résultant d'un élargissement des espaces articulaires, peu de stabilité des articulations et claudication.

A l'autopsie, on note un myxœdème généralisé, des effusions séreuses intra-articulaires, un hydropéricarde, de l'ascite avec hypertrophie et flacidité du cœur. Les surrénales sont atrophiées de 30 % en poids, la pituitaire est hypertrophiée de 21 %.

1° *Le crétinisme :*

Cette déficience thyroïdienne est congénitale, il existe deux formes :

— *crétinisme endémique :* on le trouve dans les régions pauvres en iode et le produit crétin provient d'une mère goitreuse ;

— *crétinisme sporadique :* on le rencontre partout. Les mères sont apparemment bien portantes et cela est dû à une absence congénitale, hypoplasie ou dégénérescence de la thyroïde pendant la vie fœtale ou juste à la naissance. La forme sporadique est très peu connue, mais la forme endémique a été bien décrite en région à goitre tant animal qu'humain.

Du point de vue des symptômes, on note des manifestations variables en intensité : dans les cas sévères, les animaux meurent peu de temps après la naissance ; ils sont peu développés, avec un pelage éclairci et grossier, une anémie manifeste, une décalcification osseuse, de la graisse sous-cutanée normale et des ganglions, une rate, un thymus hypertrophiés.

Plus souvent les cas sont moins sévères et les animaux se rétablissent en suivant la nourrice car la thyroxine est excrétée dans le lait ; les chiens affectés ont un pelage sec, grossier et rare, des fentes palpébrales étroites, de la chassie des épiphyses hypertrophiées, des muqueuses pâles, un appétit normal, un poids normal ou subnormal ; ils sont apathiques et ont une allure gauche, instable et lente. On peut reproduire l'affection expérimentalement par ablation d'un lobe à un lobe un tiers sur une femelle avant l'accouplement (17).

En ce qui concerne les lésions, la thyroïde peut-être très hypertrophiée avec une hyperplasie diffuse sans différenciation de la colloïde intrafolliculaire. Dans certains cas la glande devient atrophique et fibreuse avec des cellules épithéliales folliculaires atrophiées et dégénérées.

Le diagnostic clinique est souvent suffisant. Cependant, nous détaillerons plus loin le problème du diagnostic complémentaire.

Le traitement précoce peut donner de bons résultats : thyroïde déshydratée per os 0,5 à 3 grammes par jour associée ou non à l'iode, ceci uniquement s'il reste un peu de tissu thyroïdien fonctionnel.

2° *Le myxœdème : Gull's disease :*

Le myxœdème typique avec infiltration semble être inconnu chez le chien, les cas rapportés ayant une authenticité douteuse (17). Cependant, nous citerons ici les observations de Mac Kay, en 1949, sur le porcelet et celle de Florio sur un chiot (59). Rappelons également ici le rapport établi entre l'hypothyroïdie et l'hydrohémie des bovins (67), ainsi qu'avec le muscle P.S.E. du porc (70). Chez le chien le traitement serait le même que pour le crétinisme.

3° *L'hypothyroïdie fruste :*

C'est la forme clinique très certainement la plus fréquente mais aussi la plus insoupçonnée, car cliniquement on ne peut avoir qu'une suspicion et le diagnostic expérimental en est très délicat.

On trouve cette affection chez les chiens mâles ou femelles, castrés ou non, de tous âges. Dans l'étude importante de Goying (33), sur cinquante chiens affectés on dénombre vingt races dont onze cas chez le cocker spaniel (22 %), sept chez le beagle et sept chez le dachshund (14 %). Dans celle de Bullock (14), sur trente chiens examinés, on remarque quatre dachshund (13 %), cinq cockers spaniel (17 %) et deux bergers allemands (7 %).

Cliniquement, on peut suspecter une hypothyroïdie quand l'activité physique et psychique de l'animal est diminuée, le malade est léthargique et paresseux ; il a grossi rapidement. Sensible au froid, il recherchera la chaleur. L'instinct sexuel est diminué, les chaleurs de la femelle sont irrégulières et le mâle est moins fertile. Souvent le propriétaire vient en consultation inquiété par les manifestations cutanées associées, celles-ci étant parfois le seul symptôme (21). Le pelage est grossier, peu abondant, sec et terne avec des pellicules et même parfois lichenification de la région axillaire (17). Parfois encore on note une alopécie totale de la région supérieure de l'encolure et de la croupe ou par plaques symé-

triques sur les flancs (21-33). La peau est épaissie et non élastique, l'épaisseur de la peau de la tête et la ptose des paupières donnent une expression triste à ce malade. On remarque parfois une odeur anormale de l'animal due à une séborrhée importante (33).

Outre les modifications cutanées on a une atrophie de la glande ce qui fait oublier cette étiologie.

Nous étudierons dans notre seconde partie le diagnostic expérimental de l'hypothyroïdie fruste ainsi que le moyen de discerner si l'affection est primitive (histologie de la thyroïde anormale) ou secondaire (hypopituitarisme).

Le diagnostic différentiel est nécessaire d'avec une simple obésité, un syndrome de Cushing et un sertolinome.

1° *Obésité :* Dans la simple obésité, l'affection est de longue durée et l'élévation de poids importante ; l'animal demeure alerte et vif, recherche la fraîcheur et la peau est inchangée.

2° *Syndrome de Cushing :* On le trouve chez les chiens âgés de six à seize ans, surtout chez le Boston-Terrier (21). Le début est insidieux, marqué par un accroissement de l'abdomen et un pelage rèche. Puis le relâchement abdominal s'accentue en même temps qu'apparaissent des plaques alopéciques symétriques. Le poil de remplacement est sec, rude, cassant et s'arrache facilement. On remarque de la faiblesse musculaire se traduisant par des tremblements, des membres tendus, raides et une allure arc-boutée. Fréquemment, on note l'apparition de petites pustules ou des phlyctènes surtout sur le ventre. Après éclatement, les bords sont rugueux et peu à peu le centre se pigmente de mélanine. La peau est souvent froide et atrophiée dans les zones atteintes (symétriquement sur les flancs et les membres).

Outre ces symptômes cutanés, le propriétaire est inquiété par une polyurie. La densité de l'urine est de

1002 à 1005 (normale : 1020). On note une lymphopénie : 3,5 % (normale : 20 %) et une éosinopénie : 0,5 % (normale : 1,2 %) (21). Le métabolisme de base peut être augmenté de 15 à 20 %.

Les lésions de ce syndrome se rencontrent à quatre niveaux :

— hypertrophie de la pituitaire avec adénome proliférant à cellules basophiles et kystes entraînant secondairement une atrophie du lobe postérieur (sans doute à l'origine du diabète insipide) ;

— hyperplasie des surrénales pesant quatre à huit fois plus lourd ;

— atrophie des follicules pileux, des glandes sébacées et de l'épiderme ;

— peu de graisse dermique, condensation des fibres collagènes et élastiques avec hyperkératose.

3° *Sertolinome :* On le rencontre sur les chiens mâles de quatre à seize ans (en moyenne de dix ans). On note symétriquement sur les flancs une zone glabre à peau fine, lisse, douce au toucher avec une légère pigmentation. L'hypertrophie des mamelons et des glandes mammaires ainsi que le relâchement du fourreau et de la région périnéale sont généralement visibles. La tumeur est habituellement unilatérale et associée à une cryptorchidie avec atrophie du testicule opposé. Lorsque la tumeur est assez volumineuse pour être palpable par voie transabdominale, le diagnostic est facile. A la coupe, le tissu tumoral est blanchâtre, ferme et légèrement graisseux.

Traitement de l'hypothyroidie fruste

L'administration d'extraits thyroïdiens à la dose de 0,5 à 3 grammes par jour entraîne une amélioration de l'alopécie, mais il faut tester l'animal afin de trouver la dose adéquate sans provoquer d'hyperthyroïdie.

Chapitre III

LES HYPERTHYROIDIES

1° *La maladie de Graves-Basedow :*

Quoiqu'il ait été établi que la maladie de Basedow n'existe pas chez le chien (D. Marine et Lenhart (17) on décrit parfois ce syndrome surtout chez les femelles principalement boxer et pékinois — chiens nerveux —, avec exophtalmie à degré variable.

On peut reproduire en partie la maladie par l'administration d'extraits thyroïdiens, le chien tolérant jusqu'à 6 g de thyroïde desséchée par kilogramme et par jour (17). Kallfelz étudie l'augmentation du taux de thyroxine sanguine après injection de 10 U.I. de T.S.H. (42). Les symptômes sont identiques à ceux décrits en médecine humaine, cependant avec une exophtalmie et une anxiété du regard moindre (52-59). On note généralement une tachycardie sinusale banale mais parfois existent des extrasystoles ; celles-ci seraient constantes chez l'homme selon Reid (81).

Le cœur est hypertrophié avec thrill systolique ou présystolique, souffles variés, éréthisme vasculaire. Le tremblement existe, limité aux membres ou généralisé.

Le goitre est fréquent mais pas absolu ; quand il existe, il s'est formé progressivement par poussées. Il est mou, élastique avec frémissement isochrome des systoles cardiaques. Le métabolisme est très augmenté et se traduit par une recherche du froid et un amaigrissement s'accompagnant de diarrhée.

Chez l'homme on signale également, en outre, des troubles cutanés et pileux : prurit, urticaire, troubles de la pigmentation (hyperchromie et vitiligo), chute partielle, diffuse ou en plaque, de cheveux, blanchiment d'une mèche ou des autres régions pileuses. Les ongles sont canelés cassés ou fissurés, la leuconychie est fréquente.

Florio a observé deux fois un décollement de l'extrémité de l'ongle, des membres antérieurs surtout, décollement attribué à une hyperthyroïdie (59).

Le diagnostic devra toujours être confirmé par les examens complémentaires : métabolisme basal élevé, hypocholestérolémie hypérazotémie, hyperglycémie créatinurie spontanée et tous les examens spécifiques décrits plus loin. L'amélioration de l'état du malade à la suite de l'administration d'iode ou de thiouracile est également un moyen diagnostic.

2° *Hyperthyroïdie sans goitre :*

Selon Adam Rijuberk (74) « un chien admis en clinique pour polyurie devrait toujours être suspecté de tumeur de la thyroïde ». Assez souvent à la suite d'un cas de polyurie rebelle on a fait un diagnostic d'hyperthyréose sans goitre palpable.

Avec le diabète sucré, l'insuffisance rénale, l'endométrite et le syndrome de Cushing, l'hyperthyroïdie est un des diagnostics différentiels de la polyurie et de l'amaigrissement.

Une autre forme fruste de l'hyperthyroïdie est trop souvent oubliée en clinique : nervosité excessive avec tachycardie ne rétrocédant pas aux digitaliques. L'administration d'antithyroïdien est alors efficace de façon spectaculaire (59).

DEUXIEME PARTIE

EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA THYROIDE

Nous exposerons dans cette deuxième partie les différentes méthodes utilisées avec leurs avantages et leurs inconvénients suivies de résultats bibliographiques. Dans un deuxième chapitre nous mentionnerons nos essais personnels, quelques observations cliniques malheureusement incomplètes et nous terminerons par l'exposé d'un cas clinique plus détaillé.

CHAPITRE I

LES DIFFERENTES METHODES UTILISEES ET LEURS RESULTATS

L'exploration thyroïdienne d'un malade nécessite impérativement l'absence de traitement iodé, même percutané, depuis au moins 6 semaines.

1° *L'iodémie protéique ou P.B.I.* (*Protein Bound Iodine*) :

(Méthode chimique.)

Pour l'obtenir, on mesure la quantité d'iode fixée aux protéines sanguines hormonales. Ce dosage est dérivé de la méthode de CHANEY (1940) perfectionnée par LACHIVER (48) puis automatisée par RILEY et GOCHMAN qui utilisent un auto-analyseur Technicon (75).

Techniquement, on doit prélever au moins 5 ml de sang sur tube exempt d'iode, on laisse coaguler et on peut conserver au maximum 48 heures au réfrigérateur avant de centrifuger.

On élimine l'iode minéral par traitement du sérum sur résine échangeuse d'ions. Puis on pratique une minéralisation par chauffage avec de l'acide sulfurique en présence d'un mélange oxydant d'acide nitrique et perchlorique. Après dilution du minéralisat on reprend une fraction aliquote qui entre alors dans le circuit analytique proprement dit pour mélange avec de l'acide arsénieux et du sulfate d'ammonium et de cérium Ce^{++++}.

L'iode catalyse la réduction des sels cériques jaunes, par l'anhydride arsénieux, en sels céreux incolores. La réaction est proportionnelle à la quantité d'iode présente et on la suit au spectrophotomètre après talonnage.

Avantages et inconvénients :

Le PBI donne une idée quantitative de l'iodémie donc de l'activité secrétoire de la thyroïde ; il a été longtemps considéré comme référence mais ne suffit pas pour affirmer un diagnostic d'hypo ou d'hyperthyroïdie. En effet il est faussé dans certains cas.

La contamination par des produits iodés exogènes tels que les iodures thérapeutiques, le 2-6 di iode 4 nitrophénol ou DNP ou Disophénol (14-89) ou endogenes non hormonaux comme les iodotyrosines, la thyroglobuline libérée lors de thyroïdite ou de cancer peut masquer une hypothyroïdie.

Un PBI anormalement bas pourra inversement être dû à une anomalie des protéines plasmatiques et non à une hypothyréose : déperdition des protéines, défaut congénital, inhibition de leur synthèse, saturation par salicylates, phényl-hydantoïne, thiouracile, Tapazole ou chlorpromazine (14). Chez l'homme les œstrogenes augmentent et les androgènes diminuent le PBI ; chez le chien cela est encore inconnu.

D'après Bullock il est bon d'effectuer en même temps que le PBI, le dosage de l'iodémie totale ou TI. Si l'iodémie totale est supérieure à 20 u g/100 ml nous sommes en présence d'une contamination iodée et le PBI n'est pas valable.

Si après élimination des causes d'erreurs, le PBI révèle une dysthyroïdie, il serait bon ensuite d'effectuer le diagnostic différentiel entre une affection primitive (venant de la glande elle-même) et secondaire (hypopituitarisme). Pour ce faire on doit pratiquer l'épreuve de Querido et Stanbury de stimulation à la TSH.

Si l'affection est primitive, le PBI comme tous les autres tests, reste identique ou presque ; si elle est secondaire, il est notablement augmenté.

On utilise également cette simulation pour tester la valeur diagnostique d'une mesure. Dans le même but le propylthiouracile ou PTU sert de freinateur.

Indiquons de suite la technique :

Bullock utilise 10 UI de TSH pour un chien de plus de 20 kg, 5 UI pour un plus petit ; le prélèvement sanguin est effectué 24 heures plus tard. Kallfelz administre 25 UI ; Quinlon, 15 UI ; Lombardi administre 2,5 UI pendant 7 jours ou 2,5 UI pendant 4 jours ou encore 10 UI 2 jours de suite. Les résultats varient quelque peu avec la dose et le mode d'injection mais surtout avec la capacité potentielle de la glande. L'inhibition au PTU se fait à la dose de 200 à 300 µg per os pendant 15 jours (14-43-69-52).

Résultats :

Ils sont assez peu nombreux chez le chien et surtout effectués à titre de recherches.

On n'a pas noté de différence en fonction de l'âge, la race, le sexe (14).

La moyenne des résultats obtenus pour des chiens normaux, 2,0 ± 0,5 µg/100 ml est significativement différente de celle des hypothyroïdiens 1,1 ± 0,5 µg/100 ml mais il y a une zone de chevauchement importante. Ainsi le PBI n'est sûr que dans 70 % des cas.

Après stimulation à la TSH 95 % des euthyroïdiens ont un PBI supérieur ou égal à 2,2 µg/100 ml tandis que 93 % des malades demeurent inférieurs à ce taux (14).

Nous donnerons ici un tableau de résultats bibliographiques.

Auteurs et référence	P B I µg/100 ml enthyroïdiens	P B I µg/100 ml hypothyroïdiens	P B I µg/100 ml après stimulation à la TSH	
			Enthyroïdiens	Hypothyroïdiens
Mallo et Harris (53)	1,5 à 5,1 x = 3,40			
Rapportés par Mallo (53)	Kaneko : 2,5 à 7,0 O' Neal : 2,5 à 3,3 Quinlan : 1,5 à 3,1			
Quinlan (68)	1,0 à 4,3 x = 2,3 ± 0,8 1,3 à 3,0 x = 2,1 ± 0,5 1,6 à 4,0 x = 2,6 ± 0,8		2,6 à 7,3 x = 5,9 ± 2,0	
Bullock (14)	1,0 à 3,6 **x = 2,0 ± 0,5**	0,2 à 3,2 x = 1,1 à 0,5	5,0 ± 1,7 de 3,1 — 1,5	1,3 ± 0,6 de 0,4 ± 0,4
Rapportés par Bullock (14)	x = 2,11 — 2,6 — 2,8 — 3,7			
Kallefez (42)	1,97 à 3,94 x = 2,75 ± 0,63			

Remarque : A partir de la mesure de la thyroxinémie totale (test T-4, P.), il est possible de calculer le PBI sachant que la valeur de T-4 en µg/100 ml et PBI sont liés par la relation

PBI µg/100 ml = 0,653 T-4 µg/100 ml

On peut également effectuer le dosage de l'iode extrait par le butanol (BEI) (9). Plus précis que le précédent, il n'apprécie que les iodothyronines éliminant ainsi les iodotyrosines et le thyrobuline. Le dosage est peu employé même en médecine humaine car il est long et difficile.

Il permet de connaître le taux hormonal en cas de trouble de l'hormonogenèse ou de thyroïdite.

II. — Le cholestérol total :

La cholestérolémie, chez l'homme, s'élève en cas d'hypothyroïdie et s'abaisse en cas d'hyperthyroïdie ; il en est de même chez le chien (53).

Ce dosage s'effectue par colorimétrie, le sang étant prélevé sur héparine sur l'animal à jeun.

Le principe et la technique ont été décrits par Bertrand (6).

La cholestrolémie n'est pas une variable spécifique de la fonction thyroïdienne ; elle est modifiée lors d'affections pancréatiques et hépatiques ainsi que par les variations de régime (53) ; les obèses sans hypothyroïdie auront cependant une hypercholestérolémie. Plusieurs études américaines (52-53) montrent l'insuffisance de ce test pris seul, mais il peut entrer dans la liste des examens complémentaires et surtout servir de contrôle de la thérapeutique (52).

Résultats :

Auteurs Références	Lombardi et Coll. mg/100 ml	Kaneko cité par Mallo mg/100 ml	Mallo mg/100 ml	Quinlan mg/100 ml
Limites	105 à 287	125 à 250	143 à 285	120 à 278
Moyennes	178 ± 13		214	172 ± 34

LOMBARDI a étudié la variation du cholestérol sur des chiens normaux après administration de PTU ou TSH :

Cholestérol Chiens N°	Avant P T U mg/100 ml	Après P T U mg/100 ml	Avant T S H mg/100 ml	Après T S H mg/100 ml
1	115	157		
2	192	165		
3			144	103
4			329	329
5			200	165
6			154	143

Il semble que la cholestérolémie soit plus sensible à la TSH qu'au PTU.

Cliniquement pour évoquer une hypothyroïdie, il faut un taux de cholestérol supérieur à 400 mg/100 ml.

LOMBARDI a diagnostiqué deux cas d'hypothyroïdie à la suite de l'examen clinique accompagné d'une cholestérolémie de 426 et 590 et d'une consommation d'oxygène réduite (93 et 77 ml/m² de surface corporelle/mn).

Remarque : Il est possible de compléter la détermination de la cholestérolémie par une épreuve d'hyperglycémie et hypergalactosémie provoquée : on injecte 0,5 g de glucose par voie veineuse et par kilogramme de poids vif et on mesure la glycémie toutes les demi-heures.

On obtient une courbe qui en cas de dysthyroïdie est paradiabétique (80).

III. — La thyroxinémie totale ou test T-4 :

C'est Hamolsky qui en 1957 a appliqué le principe de la compétition de fixation d'une molécule hormonale sur les protéïnes porteuses au dosage de l'hormone thyroïdienne. Murphy et Yachan introduisent ensuite l'utilisation des résines échangeuses d'ions, enfin les laboratoires Abbott* utilisent les dernières modifications apportées par Kaplan et nous livrent la technique et la matière première sous le nom Tétrasorb ^{125} I.

Principe :

Dans le sérum, certaines protéines, les TBP fixent spécifiquement la T-4 (thyroxine). Si l'on ajoute de la T-4 marquée à l'iode 125 (^{125} T-4) à une solution de TBP dont tous les sites de fixation sont libres et isolée à partir de sérum, la ^{125} T-4 sera fixée sur la TBP jusqu'à saturation de celle-ci : (20 µg/100 ml). T-4 et ^{125} T-4 ayant la même affinité pour les TBP.

Si de la T-4 stable (solution étalon ou T-4 extraite du sérum à étudier) est ajoutée à cette solution de TBP saturée en ^{125} T-4, cette dernière libérera une certaine quantité de ^{125} T-4, proportionnellement à la quantité de T-4 stable ajoutée puisque les deux T-4 entrent en compétition pour les mêmes sites ; on a établissement d'un équilibre.

Plus la quantité de T-4 ajoutée sera élevée plus la quantité de ^{125} T-4 libérée sera importante.

Nous avons alors dans la solution TBP-T-4, TBP-^{125} T-4, T-4 et ^{125} T-4, soit deux molécules marquées de taille très différente qu'il nous faut séparer. Sachant que les petites molécules (T-4) sont adsorbables alors que les

---

(*) Abbott radio pharmaceuticals, North Chicago, III, en France, 72, rue Anatole-France - 92-Levallois.

grosses (TBP-T-4) restent libres, on utilise une résine adsorbante fixée sur une trame d'éponge en polyéthylène.

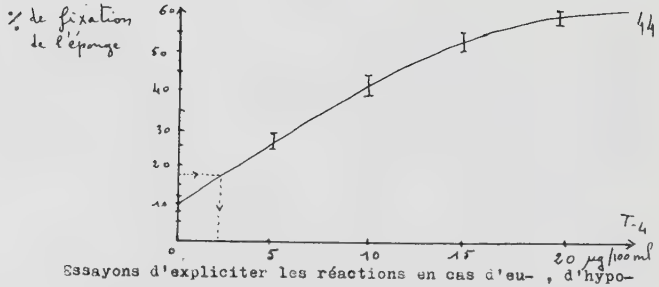
Après lavage on compte la radio-activité restant dans l'éponge : celle-ci correspond aux molécules ^{125} T-4 libérées de la TBP saturée de départ. On calcule le pourcentage de la radio-activité fixée sur l'éponge en fonction de la quantité initiale fixée aux TBP ajoutée suivant la formule

$$\frac{\text{CPM éponge} \times 100}{\text{CPM ajoutée au début}}$$

et on se reporte à la courbe étalon fournie avec la solution TBP-^{125} T-4.

Essayons d'expliciter les réactions en cas d'eu-, d'hypo et d'hyperthyroïdie par le diagramme suivant :

Voir tableau page suivanre →



44

Essayons d'expliciter les réactions en cas d'eu- , d'hypo- et d'hyperthyroïdie par le diagramme suivant :

code :

TBP avec ses sites libres. T_4 T_4 marqué éponge.

	eu thyroïdien	hypothyroïdien	hyperthyroïdien.
Dans le sérum sanguin on a :			
1°) Extraction de la T_4 par le Butanol			
2°) Addition de TBG T_4 et saturée			
3°) Comptage de la radioactivité	X	X	X
4°) Réaction à l'équilibre dans la solution			
5) Adsorption de la T-4 libre sur éponge résine puis lavage pour élimination des éléments radioactifs non adsorbés.			
6) Comptage de la fixée	+++	++	+++++.

7) Détermination de la quantité de T-4 du sérum à partir de la courbe étalon ci-dessus

Technique :

Nous exposerons d'abord en détail la technique et les résultats bibliographiques et seulement en fin d'exposé les modifications que nous lui avons apportées avec nos résultats.

* *Matériel nécessaire :*

1. « Tétrasorb-125 kit » comprenant :
   - — Un flacon de TBG ^{125} T-4 (Abbott n'a utilisé comme protéine porteuse que la TBG et non les TBP).
   - — Un flacon de T-4 en solution d'albumine de sérum de bovin pour déterminer un point sur la courbe.
   - — Dix tubes en polypropylène avec bouchons et dix éponges.
   - — Un tube-pressoir pour exprimer la solution des éponges et les laver, tube que l'on reliera à une pompe à vide.
   - — Un système évaporateur pour évaporation de l'alcool à 95° ou absolu utilisé lors de la défécation des protéines (sur demande).
   - — Une courbe-étalon (propre à chaque envoi).
2. Une centrifugeuse, verrerie et pipettes de 1 et 0,5 ml.
3. Une source d'azote sous pression pour le courant d'évaporation (à défaut, on utilise l'air ambiant).
4. Une pompe à vide.
5. Un bain-marie tiède puis un bain-marie avec glace.
6. Alcool absolu ou à 95°.
7. Un compteur à scintillation : compteur-puit à cristal d'iodure de sodium de 2 × 2 inches (5 × 5 cm) creux, de manière à envelopper au mieux le tube à compter afin d'être plus sensible et de capter le maximum de radiations.

L'iode 125 utilisé est un émetteur γ de très faible énergie, 35 KeV à capture électronique (B^+) (64) et on ne peut le compter qu'avec un appareil de ce type.

Cet isotope est préféré à l'iode 131 car sa période est beaucoup plus longue (60 jours contre 8,02 jours pour ^{131}I) d'où une commercialisation plus facile des solutions préparées.

Manipulation : (Voir schéma, p. 48).

1. On prélève sur le malade 10 ml de sang dans un tube stérile sec, on centrifuge immédiatement après coagulation, à 4 000 tours/mn pendant 5 minutes. On récupère le sérum qui peut être conservé 15 jours au congélateur et 48 heures au réfrigérateur (7-43).

Il n'y a pas de différence de résultat, que l'animal soit à jeun ou non.

2. Dans un tube à centrifugation on met 1 ml de sérum à étudier avec 2 ml d'éthanol à 95°, on agite afin de précipiter les protéines, on laisse 5 mn à la température ambiante puis on centrifuge 4 mn à 2 000 tours.

3. et 4. On prélève 0,3 ml du surnageant (ce qui représente 1/10 de la T-4 extraite du sérum) que l'on introduit dans le tube de polypropylène fourni, tube que l'on place au bain-marie tiède et sous courant d'azote venant lécher le fond du tube par l'utilisation de l'évaporateur.

5. Après évaporation complète de l'éthanol, la T-4 est sur les parois du tube ; on ajoute 1 ml de solution de TBG ^{125} T-4 au fond de celui-ci puis, après agitation, on laisse 10 mn à la température ambiante — la réaction 4 du diagramme p. 48 s'effectue. Enfin, les tubes sont placés au bain-marie à 4° C pendant une heure pour stabiliser la réaction.

6. Cinq minutes après la mise au bain-marie — temps après lequel la réaction est équilibrée — on ajoute l'éponge-résine qui va adsorber la T-4 restée libre, marquée ou non.

7. Au cours de ce bain-marie on va compter la radio-activité de chaque tube pendant 1 mn.

8. et 9. A la fin de l'heure, le liquide est exprimé des éponges et celles-ci lavées 3 fois à l'eau désionisée au moyen d'un tube relié à la pompe à vide.

10. La radio-activité restante est alors comptée sur chaque tube pendant 1 mn. On calcule le pourcentage de fixation.

11. Pour obtenir la courbe-étalon on effectue une série de mesures avec une solution de T-4 de concentration connue. En fait, cette courbe est fournie avec la trousse Tétrasorb-125 et il est simplement conseillé de tester un point de celle-ci avec la solution de T-4 jointe ; on choisit généralement un point voisin du point critique 10 ug/100 ml.

12. Lors de l'extraction de la T-4 par précipitation des protéines, celle-ci n'est pas totale et il est nécessaire de déterminer le coefficient d'extraction de l'éthanol ; on procède comme suit :

— Mettre 0,2 ml de TBG-T-4 dans chaque tube ;
— Y ajouter 1 ml de sérum, agiter doucement pour bien mélanger ;
— Laisser incuber 10 mn à 45° C, agiter doucement, compter la radio-activité 1 mn ;
— Ajouter 2 ml d'alcool à 95°. Agiter fortement chaque tube pendant au moins 30 secondes ;
— Laisser décanter 5 mn, puis centrifuger 4 mn à 2 000 tours. Prendre exactement 1 ml de surnagement et compter son énergie radio-active.

Le coefficient d'extraction est obtenu par la formule :

$$\frac{\text{cpm surnageant} \times 3{,}2 \times 100}{\text{cpm initial}}$$

Il est chez le chien avec l'alcool à 95° de 84,4 ± 2,5 % (45). Chez l'homme il n'est que de 77 % avec l'alcool absolu et 79 % avec l'alcool à 95 % (7).

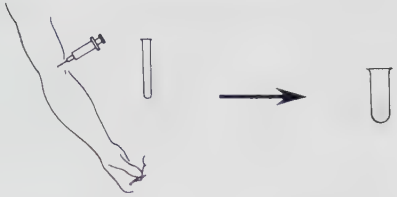
De toute façon, il est recommandé à chaque laboratoire d'effectuer le calcul de son propre coefficient.

Avantages et inconvénients :

Le taux de T-4 est indépendant du taux de T.B.G. Il serait meilleur que le test de fixation thyroïdienne, le taux de cholestérol et le P.B.I. cr que nous verrons plus loin, ainsi que le test T-3 (2-43). Ce dernier est inutilisable si le taux de protéine et le rapport $\frac{\text{Albumine}}{\text{Globuline}}$ sont altérés (42-43). Le test T-4 n'est pas modifié par un apport iodé exogène ; par contre, il varie avec différents produits : la diphényl hydantoïne, les salicylates, la tri-iodothyronine le diminuent, de même que les néphrites. Il augmente avec la grossesse, l'administration de d T-4, de contraceptifs, d'œstrogène. Cependant, chez l'homme, ces variations demeurent faibles et ne dépassent pas la précision de la technique.

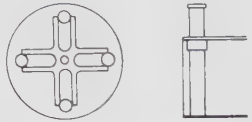
Il est possible, à partir de T-4, de calculer le P.B.I. avec la relation P.B.I. = 0,653 T-4. Celui-ci peut être légèrement plus faible que le P.B.I. chimique (théoriquement) puisqu'ici on n'a que la T-4 et non la T-3 ; cependant, vu le faible pourcentage de T-3, la différence est incluse dans l'erreur standard. Ce test n'est pas affecté par une contamination iodée du patient.

Tetrasorb-125 Test

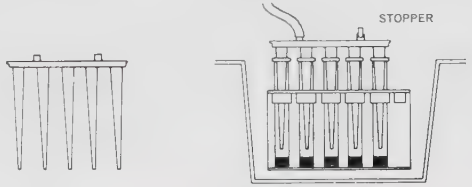


1. Withdraw 10 ml. of blood, allow it to clot in test tube.

2. Transfer 1 ml. of serum into centrifuge tube containing 2 ml. ethanol. Mix thoroughly.

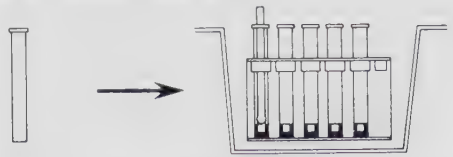


3. Centrifuge, then micro pipette 0.3 ml. of supernatant into polypropylene tube in test tube rack.



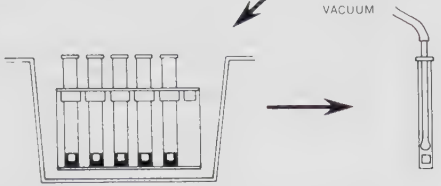
4. With Tetrasorb Evaporator, use stream of clean, dry air or nitrogen to evaporate tubes to dryness while tubes are in test tube rack and in warm water bath.

To check one point on the standard curve, micro pipette in duplicate, 0.2 ml. of Tetrasorb Working Standard (thyroxine in 0.25% BSA solution) into two empty test tubes. Proceed with steps 5 through 11 for these two tubes, as well as with the tubes from step 1.



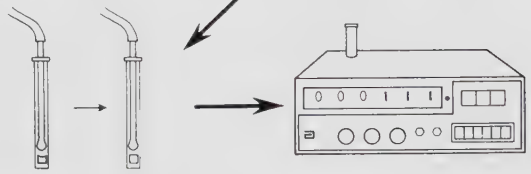
5. Add 1 ml. ^{125}I-TBG to each tube. Let tubes equilibrate for 10 min. at room temperature. Occasionally shake tubes.

6. Place tubes in ice bath. Let stand for 5 minutes; then add resin-sponge to each tube. Depress sponge with plunger.



7. Incubate in ice-water bath for 1 hour. Obtain initial radioactivity count after first 30 minutes.

8. After incubation, aspirate fluid from each tube by attaching flexible tubing from a vacuum source to the hollow plastic aspirator.



9. Wash sponge by adding water, depressing sponge with plunger, and aspirating. Repeat 3 times.

10. Use scintillation counter to obtain final count on sponge.

11. CALCULATIONS:

1. Calculate percentage of ^{125}I uptake for each sponge.

2. The concentration of serum thyroxine is determined by extending a horizontal line on the graph (Figure 1) from % sponge uptake to the standard curve. The concentration obtained should then be corrected for extraction efficiency.

Résultats :

	T-4 µg/100 ml Chiens normaux	T-4 µg/100 ml Hypothyroïdiens	T-4 µg/100 ml après T S F	T-4 µg/100 ml après thyroïdectomie
Kallfelz (42)	2,59 à 6,79 x = 4,34 ± 1,44	2,10 à 6,50 2 cas : 1,07 et 1,87	6,27 à 9,33 x = 7,29 ± 1,24	
Kallfelz (45)	3,02 à 6,04 4,21 ± 0,96			
Anderson (2)	2,38 + 0,36			1,27 ± 0,29

Nous pouvons observer avec KALLFELZ le très net accroissement de T4 après T.S.H. et avec ANDERSON la chute importante de cette valeur après thyroïdectomie.

Tous deux s'accordent pour dire que ce test, de réalisation plus délicate que le test T-3 (paragraphe suivant, p. 50) est nettement plus sensible et plus sûr.

Remarquons ici la différence de taux de thyroxine entre l'homme, le chien et le cheval, ce qui se retrouve également avec le P.B.I.

	T-4 µg/100 ml	P B I µg/100 ml
Homme (7)	5 à 10,2 x = 7,7 ± 1,54	3,26 à 6,66 4 à 8 (53)
Chien (45)	3,02 à 6,04 x = 4,21 ± 0,96	1,97 à 3,94 2,75 ± 0,63
Cheval (44)	1,26 à 3,38 x = 2,57 ± 0,71	1,05 à 2,15 x = 1,64 ± 0,36

IV. — Taux de saturation des protéines porteuses : Test T-3 :

Nous détaillerons moins cette méthode qui, unanimement (2-42-43), semble moins sensible que la précédente ; elles sont cependant très souvent associées.

Principe :

La tri-iodothyronine (T-3) est fixée moins fortement que la T-4 sur la T.B.G., mais à saturation elle occupera les sites restés libres ; le surplus de 125 T-3 utilisée pour cette réaction sera alors adsorbé.

C'est Hamolsky qui, le premier, avait imaginé ce mécanisme et il utilisait comme adsorbant des globules rouges ; Herbert a ensuite usé de particules de charbon recouvertes de protéines ; puis Braverman, l'hémoglobine fixée sur charbon actif*.

La séparation solution (contenant la TBG-T-4 et T-3) — particules ayant adsorbé 125 T-3 en excès — se faisait par centrifugation puis pipetage ; cela était source de grosses erreurs. Nakajuva et Coll., Kaplan puis Kennedy et Abelson ont utilisé les résines fixées sur trame de poly-uréthane**.

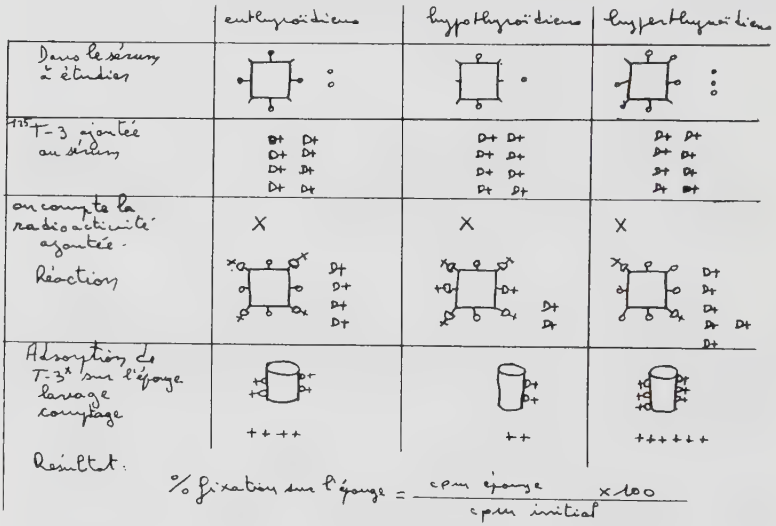
Plus l'hormonémie est élevée, plus les particules adsorbantes ou l'éponge vont fixer la 125 T-3 ajoutée à l'échantillon puisque le nombre de sites libres sur la T.B.G. sera moindre.

---

* Commercialisé par le CEA sous le nom de « Trisokit ».

** Commercialisé par Abbott sous le nom de « Triosorb 125 ».

Représentons-nous la réaction par un diagramme analogue à celui de la page ... en utilisant les mêmes symboles :



Technique :

1. On prélève et conserve le sérum de la même façon que pour le test T-4.

2. A 1 ml de sérum placé dans le tube fourni avec la « trousse », on ajoute le contenu d'une seringue de T-3 marquée fournie puis une éponge et on laisse incuber une heure à 25 °C.

3. On compte la radio-activité ajoutée.

4. Après lavage de l'éponge on comptera la radio-activité fixée par celle-ci.

5. Le résultat s'exprime en pourcentage.

$$\frac{\text{cpm éponge} \times 100}{\text{cpm ajouté}}$$

Résultats :

	Kallfelz (43)	Mallo (53)	Kallfelz (42)	Anderson (2)
Limites %	42 à 58	34,4 à 57,3	39,37 à 55,60	46,3 à 56,9
Moyennes %	49,7 ± 0,7	49,9	49,75	51,6
après TSH %	55,6 ± 1,6	—	39,14 à 57,39	—
après PTU %	46,3 ± 0,6	—	—	—
après thyroïdectonine %	—	—	—	47,9

Nous pouvons constater dans ce tableau la valeur relative de cette méthode où aucun traitement n'entraîne de valeurs significativement différentes de la normale.

La comparaison des P.B.I. homme-chien-cheval nous a montré la moindre quantité de T-4 circulante. Or le taux de T.B.G. est identique chez l'homme et le chien, ce qui nous explique la valeur élevée de T-3 chez ce dernier. (Chez l'homme T-3 est voisin de 25 %.)

V. — Mesure du métabolisme de bas (M.B.) :

Nous l'avons défini page [illegible] ; il exprime la dépense énergétique minimum d'un organisme, c'est-à-dire les dépenses de fonctionnement obligatoire réparties, selon Schaeffer et Lebreton (91), en :

— travail des muscles cardiaques, respiratoires et lisses ;
— activité des nerfs et centres nerveux ;
— activité chimique du foie et des reins ;
— respiration tissulaire ;
— activité restante de la thermorégulation.

Principe :

La calorimétrie directe, enceinte d'Atwater, n'a plus qu'une valeur historique.

On utilise maintenant la calorimétrie indirecte où l'on mesure la quantité d'oxygène absorbée et de gaz carbonique rejeté par le sujet dans un temps donné ; ce qui permet de calculer la quantité d'énergie fournie par l'oxydation sachant que la valeur calorifique de 1 l d'oxygène est :

— 5,05 cal pour les glucides ;

— 4,70 cal pour les lipides ;

— 4,50 cal pour les protides.

Deux types de circuit sont utilisables :

— circuit fermé (Appareil de BENEDICT) ;

— circuit ouvert (Appareil de DOUGLAS).

Interprétations des résultats :

Il faut d'abord tenir compte des variations physiologiques importantes (âge, sexe, cycle sexuel), mais aussi d'affection non thyroïdienne agissant sur le M.B.

Chez l'homme, dans l'acromégalie, le gigantisme hypophysaire, le diabète insipide, l'hypersurrénalisme et les leucoses il est augmenté ; dans la maladie de SIMONDS, la maladie d'ADDISON, l'insuffisance génitale, il est diminué.

Donc, il pourra donner quelque indication, à condition d'être prudent et les variations ne seraient significatives que si elles sont supérieures à 20 % (91).

Citons ici deux références :

1. — LOMBARDI (52) mesure la consommation d'oxygène exprimée en ml/m² de surface corporelle/mn sur un chien à jeun de douze heures, anesthésié, intubé et raccordé à un appareil type Bénédict. On obtient une courbe s'inscrivant sur un papier graphique. La surface corporelle est calculée à partir d'abaques en mesurant la longueur de l'animal du bout du nez à l'anus. Le résultat est obtenu en tenant compte des conditions de pression et température par la formule suivante, où 20,73

représente le volume d'oxygène en ml équivalent à une division sur le graphique. Consommation 0_2 ml/m²/mn est égale à :

$$\frac{\text{Variation de pente} \times \text{facteur correction} \times 20{,}73}{6 \times \text{surface corporelle en m}^2}$$

Résultats :

— Chiens normaux : 170 ml/m²/mn.

La variation après traitement par T.S.H. ou P.T.U. est nette mais non constante. L'auteur a diagnostiqué deux cas d'hypothyroïdie à l'aide du M.B. et de la cholestérolémie associés à la clinique (cf. page 82).

	Cholestérolémie mg/100 ml	M B ml/m²/mn
Cas I	426	98
Cas 2	590	77

2. — Riis mesure le M.B. à l'aide d'un diaféromètre relié à une chambre de respiration et prétend obtenir des résultats sûrs qui se sont trouvés confirmés par la thérapeutique sur seize chiens examinés et déterminés hypo- ou hyperthyroïdiens (73).

VI. — Epreuves effectuées après administration d'iode 131 :

1) *Fixation thyroïdienne*

Le principe en est simple et facile à imaginer à la suite de l'étude du métabolisme hormonal.

La thyroïde capte l'iode marqué ingéré ou injecté par voie veineuse en fonction de son activité métabolique. On évaluera celle-ci en pourcentage de la dose administrée.

Chez le chien, la dose utilisée varie de 10 à 100 µ Ci voire même 125 µ Ci (52-68-69), chez l'homme on utilise en moyenne 50 µ Ci.

a) *Fixation globale :*

Principe : A l'aide d'une sonde à cristal d'iodure de sodium activé au thallium (compteur à scintillation), on mesure la radio-activité de l'iode 131 fixée après 24, 48, 72 et 96 heures. La sonde est placée à 25 cm du cou du sujet toujours assujetti dans la même position : soit assis, tête levée, cou tendu ; soit couché sur le dos dans une sorte de gouttière-berceau après tranquillisation ou anesthésie légère. Il faut déduire du chiffre trouvé la radio-activité du sang et tissus voisins ; pour cela, on fait un comptage au niveau de la cuisse. On doit également calculer la décroissance radioactive à l'aide d'une abaque ou par comptage d'une quantité d'iode 131 égale au début à celle administrée au patient, aux mêmes heures.

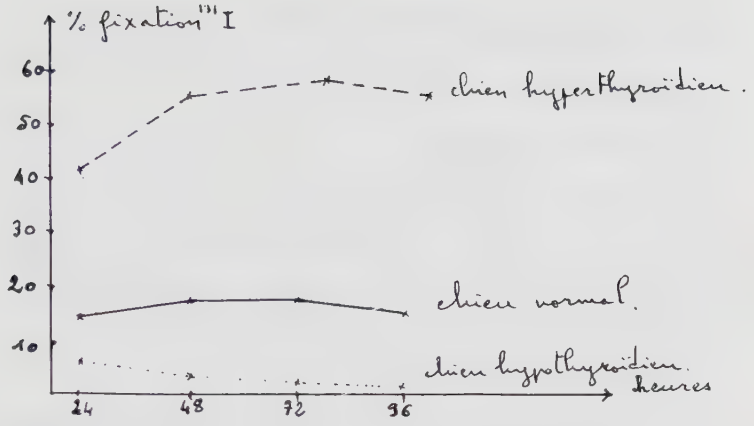
Le résultat est obtenu par le calcul suivant :

$$\% \text{ de fixation} = \frac{\text{cpm thyroïde} - \text{cpm cuisse}}{\text{cpm administré}} \times 100$$

On peut là encore stimuler ou inhiber la thyroïde.

Résultats :

Le maximum de fixation se situe à 72 heures et non à 23 heures, comme chez l'homme (42-52-68-69) ; elle est beaucoup moins intense, 15 à 25 %, et la décroissance est très lente (angle de fuite très faible).



Courbe de fixation globale chez le chien d'après REID (69)

La fixation thyroïdienne ne doit pas être considérée seule, mais seulement après connaissance d'un faisceau de résultats, sinon elle peut induire en erreur (cf. notre cas clinique, p. 11).

b) *La scintigraphie :*

Principe : Afin de déterminer la répartition topographique de l'iode radioactif, on réalise un balayage de la région thyroïdienne à l'aide d'une sonde analogue à la précédente mais munie d'un collimateur et relié à un système transformateur en liaison lui-même avec un restituteur. Pour un nombre donné d'impulsions ce restituteur inscrira le signal sur la feuille graphique. Plus l'activité de la surface de l'organe vue au travers du collimateur sera importante, plus les points sur le diagramme seront rapprochés d'où l'image de la « zone chaude ou froide ».

Plus le capteur aura un faible angle de vision plus la dissection qu'il opérera sera fine à condition que l'émetteur ait une énergie suffisante.

Ce procédé permet de détecter :

— les anomalies topographiques ;

— les nodules chauds ou froids.
— les métastases.

Résultats :

a) *Scanning normal :*

Les cellules folliculaires fixant l'iode marqué puis celui-ci entrant dans la colloïde on va avoir une image de la glande par impression de traits rapprochés les uns des autres de manière homogène. Au tour, les traits seront plus distants : cela représente l'iode circulant.

b) *Scanning hypofixant :*

Si le tissu proliférant n'est pas thyroïdien, il ne fixe pas et on remarque alors l'absence de représentation d'un lobe entier ou d'une partie de lobe : on parle de nodule froid ; c'est le cas le plus fréquent pour le cancer thyroïdien du chien. Un nodule froid peut également traduire l'existence d'un kyste, un foyer infectieux, un remaniement fibreux ou même une inhibition fonctionnelle transitoire et localisée telle qu'on en rencontre par exemple dans le tissu thyroïdien normal inhibé par un adénome toxique.

Si l'animal est saturé en iode la fixation de l'iode 131 sera très faible et la glande ne sera pas visualisée.

Si un petit nodule froid est noyé dans une masse de tissu normal, on ne le verra pas.

Remarque :

Ainsi la scintigraphie ne nous donne-t-elle qu'une image plan de la thyroïde qui est, elle-même un volume. Robert et Leclerc (49) ont développé, en médecine humaine, l'utilisation des ultrasons dans l'étude de la texture de la glande dont on peut avoir une dissection plan par plan. On utilise la propriété de réflexion des ultrasons en fonction de la densité et de l'épaisseur du milieu traversé, ceci de façon mono ou bidimensionnelle. On peut ainsi :

— faire un diagnostic rapide d'adénome toxique et d'anomalies morphologiques de la thyroïde ;

— faire un diagnostic différentiel entre kyste thyroïdien et formation pleine qui se traduisent en scintigraphie par un même nodule froid ;

— surveiller après thyroïdectonie, la récidive éventuelle d'un cancer ne fixant pas l'iode 131 ;

— mesurer le volume et le poids de la thyroïde avant traitement par l'iode 131 ;

— faire une exploration chez une femme enceinte.

c) *Scanning hyperfixant :*

Si l'activité thyroïdienne est intense on aura fixation des iodures importantes et une image thyroïdienne sombre ; l'hyperfixation tumorale s'explique tantôt par les propriétés métaboliques du tissu tumoral, tantôt par des particularités circulatoires et des modifications de la diffusion et des échanges intratumoraux, tantôt par une réaction tissulaire périphérique. Lorsque coexiste un syndrome hyperthyroïdien on parle d'adénome toxique (47-72).

d) *La gamma-caméra :*

Elle est schématiquement composée d'un nombre plus ou moins grand de détecteurs élémentaires juxtaposés et capable de fournir des informations simultanées de toute la surface ce qui permet d'utiliser des traceurs à vie courte ou métabolisés rapidement (I-132 de période 23 heures) (64).

On peut ainsi mettre en évidence de petits nodules froids, faire une étude fine de nodules volumineux tant chauds que froids, mieux étudier la morphologie de la thyroïde en cas de fixation très faible.

2) *Détermination de la radio-iodémie*

Trois groupes de techniques sont utilisés :

— la précipitation des protéines ;
— les résines échangeuses d'ions ;
— la mesure séparée de la radio-activité des hématies et du plasma.

Décrivons ici la technique utilisée par LOMBARDI (52). Il utilise la méthode de LAHR et de TABERN.

Principe :

Déterminer le pourcentage de l'iodémie fixée aux protéines par rapport à l'iodémie plasmatique totale après administration d'iode 131 au malade.

Technique :

On l'effectue en même temps que la fixation globale et la scintigraphie. On utilise une résine échangeuse d'ions qui va fixer l'iode inorganique et la T-4 libre du plasma mais laisser passer la T-4 liée.

On prélève chaque jour 5 ml de sang sur héparine et on récupère le plasma.

On compte la radio-activité de 2 ml de celui-ci puis on les passe sur la colonne de résine.

Après élution à l'aide de sérum physiologique on compte la radio-activité de l'éluat.

On calcule :

$$\text{P.B. } {}^{131}\text{I. cr} = \frac{\text{cpm éluat}}{\text{cpm plasma}} \times 100$$

Résultats :

	24 h	48 h	72 h	96 h
Chiens normaux moyenne	1,1 ± 0,13	2,4 ± 0,32	3,4 ± 0,6	4,5 ± 0,5
Hypothyroïdien	—	—	0,2 1,8 2,3	
Après P T U n° 1 n° 2	 0,5 0,3	 1,0 0,5	 1,4 0,9	 2,0 1,1
Après T S H n° 1 2,5 UI pendant 7 jours	0,7	0,8	2,6	7,1
n° 2 2,5 UI pendant 7 j	0,5	0,9	2,7	7,6
n° 3 2,5 UI pendant 4 j	1	1,1	2,3	2,8
n° 4 10 UI pendant 2 j	0,5	1,0	0,8	1,1

Ainsi tous les résultats obtenus nous montrent la faible quantité d'hormone chez les animaux et le tableau ci-dessus confirme la raison de choisir la soixante-douzième heure — et non la vingt-quatrième comme chez l'homme — après l'administration d'iode pour effectuer les mesures.

Si l'on observe les résultats pathologiques obtenus en comparaison avec la moyenne normale, la méthode semble donner une valeur significative.

3) *Autres tests utilisés chez l'homme*

a) *La clearance thyroïdienne :*

C'est le volume de plasma épuré en une minute, d'une quantité d'iodure radioactif égale à celle qui est fixée par la thyroïde pendant le même temps.

clearance ml/mn =

$$\frac{\text{accroissement de } {}^{131}\text{I throïdien/mn}}{\text{concentration moyenne plasmatique en } {}^{131}\text{I}}$$

b) *L'élimination urinaire de l'iode* 131 :

La radio-activité des urines donne un reflet indirect du fonctionnement thyroïdien. Ce texte est faussé par une atteinte rénale et se heurte au problème du recueil des urines chez le chien.

c) *La fixation absolue de l'iode stable :*

Grandeur fondamentale difficile à obtenir après des calculs longs provenant de la clearance, de la radio-activité urinaire et de la concentration des urines en iode stable.

d) *Stimulation à la T.S.H. :* déjà étudiée page 38.

c) *Epreuve de freinage : Test de* WERNER :

A la suite de l'administration de L-T-3 (cynomel) ou de dl T-3 (trithyrone), la fixation est diminuée de 15 %. L'absence de freinage s'observe en cas de maladie de Basedow ou de nodules autonomes, de dérèglement hypothalamohypophysaire.

f) *Epreuve de la chasse des iodures :*

Les thiocyanates et les perchlorates entrent en compétition avec l'iodure, d'où la fuite de ce dernier de la thyroïde.

La fixation baisse considérablement s'il existe un trouble dans la transformation de l'iodure en iode intra-thyroïdien, ce qui est très grave.

g) *Détermination de la période biologique de* T-4 :

On utilise de la T-4 marquée injectée par voie veineuse ; cette période peut varier par modification de la liaison protidique T.B.G.-T-4, par affections hépato-biliaires ou rénales.

Chez un homme normal elle est de sept jours.

h) *Utilisation des acides aminés marqués* (*M.I.T. et D.I.T.*) *:*

Le défaut de leur disparition permet de caractériser l'absence de déshalogénation.

Chapitre II

QUELQUES OBSERVATIONS CLINIQUES ET ESSAIS D'EXPLORATION FONCTIONNELLE

Nos observations ne seront malheureusement que très éparses pour plusieurs raisons :

— mort prématurée du malade ;

— le plus souvent incompréhension notoire du propriétaire qui refuse les examens complémentaires ;

— impossibilité matérielle d'effectuer les examens (animal de capacité respiratoire trop faible, difficulté du stockage des sérums et des réactifs radioactifs, absence de compteur-puit à cristal d'iodure de sodium adapté exactement à la méthode exposée.

Nous donnerons ici quelques résultats concernant le métabolisme de base, les tests T-4 et T-3, le P.B.I., la fixation thyroïdienne et la scintigraphie, ces deux dernières lors d'un cas clinique que nous décrirons plus longuement.

I. — Métabolisme de base* :

Nous avons utilisé un appareil de type Bénédict (Pulmonel), fondé sur le principe de la calorimétrie indirecte déjà énoncé page 13.

---

* Nous remercions M. le Professeur Fargeas pour ses résultats personnels qu'il nous a autorisé à publier ici.

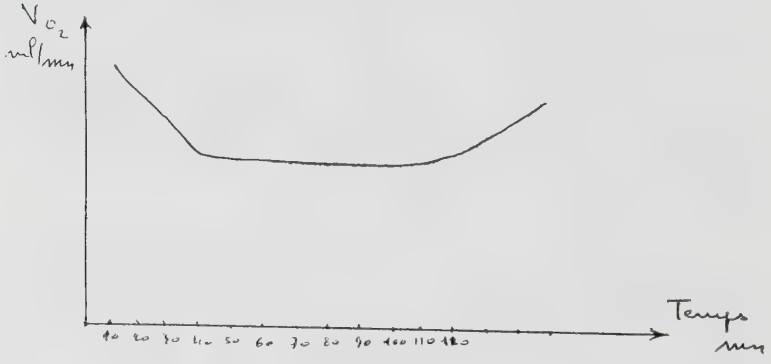
L'animal après un jeûne de vingt-quatre heures est anesthésié profondément avec du Nembutal (N.D.) à 6 % en injection intraveineuse à la dose d'environ 30 mg par kilogramme de poids vif. Puis il est intubé avec une sonde endotrachéale.

T_0 est le début de l'anesthésie.

On notera toutes les dix minutes la consommation d'oxygène par minute et la température rectale.

Dans tous les cas où l'expérience est effectuée rigoureusement on note une diminution consécutive de la température rectale 0 et de la consommation d'oxygène V_{o^2}, un plateau puis une nouvelle augmentation (début du réveil).

Les temps peuvent être variables d'un individu à l'autre. On obtient une courbe du type ci-dessous :



Le plateau de la courbe nous donne la consommation minimum d'oxygène par minute, volume que l'on ramène aux conditions standards de pression et de température.

La valeur du métabolisme de base est alors donnée par la formule :

$$\text{M.B. kcal/kg/24 h} = \frac{V_{o^2}\ \text{ml/mn} \times 6{,}624}{\text{poids vif kg}}$$

La valeur normale est, selon BÉNÉDICT, pour un chien de 10 à 20 kilogrammes de

$$34{,}7 \pm 2{,}0\ \text{kcal/kg/24 h}$$

Nous admettons, avec Riis, qu'une variation de 15 % est nécessaire pour être significative (73).

Observation n° 1 :

Chien bull dog, mâle, 21 kilos, âge inconnu, présentant un goitre important et un amaigrissement depuis cinq mois. Il est traité actuellement depuis un mois aux antithyroïdiens.

Son M.B. est voisin de la normale : 39,6 kcal/kg/24 h. On arrête le traitement et un mois plus tard on effectue une nouvelle mesure : le M.B. est alors augmenté de 45 % (M.B. = 50,3 kcal/kg/24 h).

La reprise du traitement antithyroïdien nous redonne neuf semaines plus tard un M.B. voisin de la normale (M.B. = 33,6 kcal/kg/24 h).

Malheureusement l'issue de ce cas ne nous est pas connue.

Observation n° 2 :

Chien groenendael, mâle, 24,5 kilos, 6 à 7 ans, hospitalisé pour dépilations nombreuses résistantes à tous traitements.

La mesure d'un M.B. de 28,6 kcal/kg/24 h, soit inférieur de 17,5 % à la normale, nous permet de soupçonner une affection thyroïdienne en hypo.

Observation n° 3 :

Chien caniche royal noir, mâle, 20 kilos, présentant un tégument « œdématié »», mais sans signe du godet, avec un poil sec cassant rare, furfuracé, surtout au niveau de la paroi costale, de la région abdominale et lombosacrée.

Son M.B. était de 28 kcal/kg/24 h, soit déficitaire de 19,4 %. Là encore on peut soupçonner une hypothyroïdie fruste.

Observation n° 4 :

Chien basset griffon tricolore, femelle, 18 kilos, 3 ans, présentant une alopécie bilatérale et symétrique sur les flancs avec pigmentation en noir.

M.B. = 21,2 kcal/kg/24 h, soit moins 37,6 %.

Observation n° 5 :

Chien ariégeois, mâle, 20 kilos, 6 ans, présentant, aux dires du propriétaire, une tuméfaction en région thyroïdienne apparue en quelques jours. L'animal nous apparaît déjà très diminué, il est maigre et souillé par une diarrhée intense. La « tumeur » est très volumineuse, légèrement disymétrique et refoule les jugulaires vers le bas. Cet animal présentait un métabolisme de base augmenté de 35 %.

Malheureusement, l'animal est mort le lendemain et une coupe histologique pratiquée n'a rien révélé en raison d'une putréfaction précoce (urémie).

*
**

De ces quelques observations cliniques associées à la mesure du métabolisme de base il nous semble possible de dire, avec Riis et Lombardi, que cette technique — loin d'être parfaite et absolue — peut cependant aider au diagnostic. Elle présente également de nombreux inconvénients dont les principaux sont :

1. Manipulation longue et délicate nécessitant l'anesthésie du sujet — mesure souvent refusée par le propriétaire.

2. Nécessité d'une grosse variation (au moins 15 %) pour affirmer un cas pathologique.

3. Variations pathologiques pas toujours d'origine thyroïdienne.

Le métabolisme de base fait néanmoins toujours partie de la liste des examens complémentaires utilisés en médecine humaine.

II. — Utilisation des radio-isotopes dans les tests « in vitro ».

Nous ne reviendrons pas sur le principe exposé p. ni sur la technique de manipulation. Nous exposerons simplement les difficultés rencontrées et les résultats obtenus.

La principale difficulté est la nécessité d'utiliser un compteur-puit à cristal d'iodure de sodium. Ne possédant pas ce type d'appareil au laboratoire de biochimie, nous avons utilisé un compteur à scintillation liquide Packard Tricarb série 3000 en lui adaptant la manipulation.

Le compteur utilisé ne peut théoriquement compter des rayonnements d'énergie inférieure à 100 KeV, or l'énergie de I^{125} est de 35 KeV.

On peut cependant compter cette radio-activité en utilisant une solution scintillante qui permet d'obtenir des rendements maxima dans le comptage en scintillation liquide. Mais on ne peut alors utiliser le produit radio-actif dans une réaction chimique puisqu'il est dilué dans cette solution scintillante*.

Ainsi, afin de tourner la difficulté, nous comptons la radio-activité de la TBP I^{125} ajoutée en 3 et comptée en 4 dans la méthode classique en mettant 0,1 ml de TBP I^{125} dans la solution scintillante ; en multipliant par 10 nous avons la radio-activité ajoutée dans chaque tube.

Reconnaissons déjà que nous ajoutons à la manipulation deux sources d'erreur : erreur de comptage et erreur de pipetage.

La radio-activité à mesurer devant être en phase liquide, nous avons dissous l'éponge résine lavée au 5 de la méthode classique, à l'aide de soluène 100 (Pac-

---

* Instagel (Packard).

kard). Puis à cette phase liquide nous pouvions ajouter l'Instagel avant d'effectuer le comptage.

Là encore nous pouvions apporter des sources d'erreur, nos solutions n'étant pas toujours absolument de teinte identique.

Cependant nous avons effectué à chaque fois la détermination d'un point sur la courbe fournie, point entrant toujours dans la déviation standard.

Notre coefficient d'extraction de l'éthanol déterminé ainsi était 0,82.

Néanmoins, seulement deux séries de nos mesures ont résisté à l'analyse statistique par la méthode des carrés centrés*.

Nos prélèvements ont été effectués sur dix-huit chiens hospitalisés en chirurgie pour des motifs variables (fracture, plaie, etc.) mais sans atteinte thyroïdienne clinique. Les animaux n'étaient pas à jeun (7) ; on centrifugeait immédiatement et les sérums étaient conservés au congélateur (7-43).

Nous donnons ci-dessous le tableau des 18 résultats obtenus pour nos deux séries homogènes :

Manipulation 1 : en µg/100 ml	3,8-2,8-2,8-4,5-1,6-4,5-3,5-4,5	x = 3,5
Manipulation 2 : en µg/100 ml	3,5-3,2-3,4-3,7-4,3-3,0-4,4-3,8-3,0-4,3	x = 3,4

Chien pathologique :

Une chienne braque allemand, 33,5 kg, 5 ans, donc obèse, présentait des dépilations symétriques légères depuis le garrot jusqu'à la croupe avec décoloration du poil, furfur, poils cassants et ternes, elle était toujours en hypothermie et recherchait la chaleur.

---

* Nous remercions M. le Professeur Fargeas qui a bien voulu effectuer cette analyse.

Résultats :

Le test T4 effectué ne fut pas significativement différent des autres : 3,8 µg/100 ml.

Nous n'avons pu effectuer, à cette époque, un métabolisme de base, l'appareil étant détérioré.

Grâce à l'amabilité de M. le Professeur BRU, que nous remercions vivement, nous avons fait effectuer par son service d'endocrinologie de Purpan, à Toulouse, une série de 10 tests T-4 sur 9 chiens cliniquement normaux et 1 chien pathologique, chiot goitreux, dont nous détaillerons le cas en fin de thèse. La méthode utilisée était rigoureusement celle étudiée page .

Les résultats obtenus ont été calculés avec le coefficient d'extraction de l'éthanol utilisé en humaine et sont donc affectés d'un certain paramètre.

Valeur de T-4 en ug/100 ml

1,3 — 1,4 — 1,03 — 2,5 — 1,4 — 1,4
1,8 — 0,90 — 1,03

La valeur trouvée pour notre malade était alors de 0,51 ug/100 ml.

La valeur 2,5 trouvée pour le chien n° 4 nous a semblé aberrante.

De l'étude de cette technique nous pouvons dire qu'elle est très délicate et doit être interprétée avec précaution, toujours associée à d'autres examens complémentaires.

b) *Test* T-3.

Nous publions ici les résultats obtenus au laboratoire de M. le Professeur BRU en même temps que T-4, ceux que nous avions déterminés n'ayant jamais résisté à l'analyse statistique :

Test T-3 en % :

37,1 — 45,6 — 43,0 — 36,7 — 40,6 — 48,9
42,7 — 39,3 — 38,9

La valeur trouvée pour notre malade était 40,4 %.

Seul le test T-4 nous indique bien que notre chien goitreux est hypothyroïdien, le test T-3 étant non significatif.

III. — Dosage de l'iodémie protéique ou PBI :

En présence de notre chiot goitreux, il s'avéra intéressant de connaître son iodémie protéique. C'est pourquoi nous avons fait effectuer cette mesure par un laboratoire spécialisé*, mesure effectuée à l'auto-analyseur technicon.

Voici les résultats obtenus sur les 9 chiens précédents et le goitreux :

PBI en ug/100 ml

2,5 — 3,2 — 3,4 — 3,2 — 2,3 — 1,8
2,0 — 3,0 — 2,1

« x » = 2,5

malade : 1 ug/100 ml

Là encore, la méthode nous montre bien l'hypothyroïdie.

IV. — Etude d'un cas clinique :

a) *Examen clinique :*

Il s'agit d'un chiot bâtard de 3 mois environ, mâle, pesant 4 kg, faisant partie d'une portée de 9 chiots, les autres ayant été supprimés à la naissance. La mère était âgée de 7 ans.

Cet animal présentait un goitre bilatéral symétrique important, tuméfaction de consistance relativement molle et souple, non douloureuse, mobilisable sous la peau, rejetant les jugulaires à leur face inféro-externe.

---

* Laboratoire Riser (A.), 11, rue Darquié, 31 - Toulouse.

Ce chien a un aspect en boule, un faciès malheureux avec une tête globuleuse, des fentes palpébrales étroites, des oreilles tombantes anormalement épaisses. La peau est épaisse, principalement sur la cage thoracique et les lombes, couverte d'un poil court et terne avec furfur. Avant de marcher en ligne droite, il fait un quart de tour à droite ou à gauche, puis marche coudes et grassets écartés, jarrets serrés : son bassin est étroit et le cercle de l'hypochondre anormalement élargi, la musculature abdominale relâchée. Son arrière-train est souvent souillé par des excréments diarrhéiques. Il possède des extrémités de plantigrade aux ongles anormalement longs.

La dentition montre des incisives et canines très petites, à peine sorties.

Sa respiration est discordante ; on peut remarquer un léger jetage séreux, des éternuements faibles fréquents. A l'auscultation, on note une respiration juvénile avec légers râles humides.

L'animal est en hypothermie constante à 37°-37°5. Les muqueuses sont pâles, la fréquence cardiaque nor-

male pour un chiot de 3 mois : 110 à 120 pulsations/mn, le pouls plutôt faible. La zone de matité cardiaque est nettement augmentée. A l'auscultation, on remarque des bruits étouffés, un souffle systolique sourd entendu à droite et à gauche.

b) *Examens complémentaires :*

— Une radiographie de la région cardiaque nous révèle une hypertrophie cardiaque considérable avec refoulement de la trachée vers le haut, ainsi qu'une image de congestion pulmonaire (sans doute passive).

— L'hématologie nous fournit les résultats suivants :

— Globules rouges : 4 380 000 avec anisocytose et polychromatophilie très marquées.

— Globules blancs : 7 400.

— Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 67 %
Eosinophiles : 1 %
Basophiles : 0 %
Lymphocytes : 26 %
Monocytes : 5 %
Lymphoblastes : 3

— Hématocrite : 31 %

Nous notons ici une anémie, avec cependant une érythropoïèse active.

Les taux de crétinine et d'urée sanguines sont dans les limites normales.

Par contre, l'hypoglobulinémie est nette :

Protéines totales : 5 g/100 ml
Albumines : 3,5 g/100 ml
Globuline : 1,5 g/100 ml

La démarche de l'animal et la palpation des articulations des extrémités nous ont incité à radiographier celles-ci.

Nous avons été guidé dans l'interprétation des radiographies par l'excellente étude radiologique de l'ossificatio ndu pied du chien faite par Bressou en 1957 (13).

Nous notons (au verso), sur la radiographie de face du pied, une diaphyse des métatarsiens dont l'extrémité distale, surtout, est nettementl évasée en « bouchon de champagne » avec un cartilage de conjugaison en voie d'ossification. L'épiphyse des métatarsiens est réduite à son noyau d'ossification. On note l'apparition récente de l'épiphyse du cinquième métatarsien mais pas encore de point secondaire d'ossification du calcanéum. On peut voir également la présence d'une épiphyse des premières phalanges, épiphyse encore absente au niveau des deuxièmes phalanges.

En se reportant à l'étude de Bressou, nous pouvons évaluer l'âge radiologique de notre animal à environ 30-35 jours. Nous avons là un retard d'ossification de 1 mois à 1 mois et demi. Notre animal représente cliniquement et radiologiquement le type même de l'achondroplasie avec arrêt du développement et crétinisme chez un individu atteint d'un goitre congénital.

Il nous a semblé intéressant d'effectuer une exploration fonctionnelle thyroïdienne afin d'illustrer notre travail antérieur.

Nous avons déterminé le PBI, les tests T-4 et T-3, le cholestérol, une courbe de fixation globale et une scintigraphie ; il s'est avéré impossible d'effectuer un métabolisme de base car l'espace mort de l'appareil était supérieur à la capacité respiratoire du chiot.

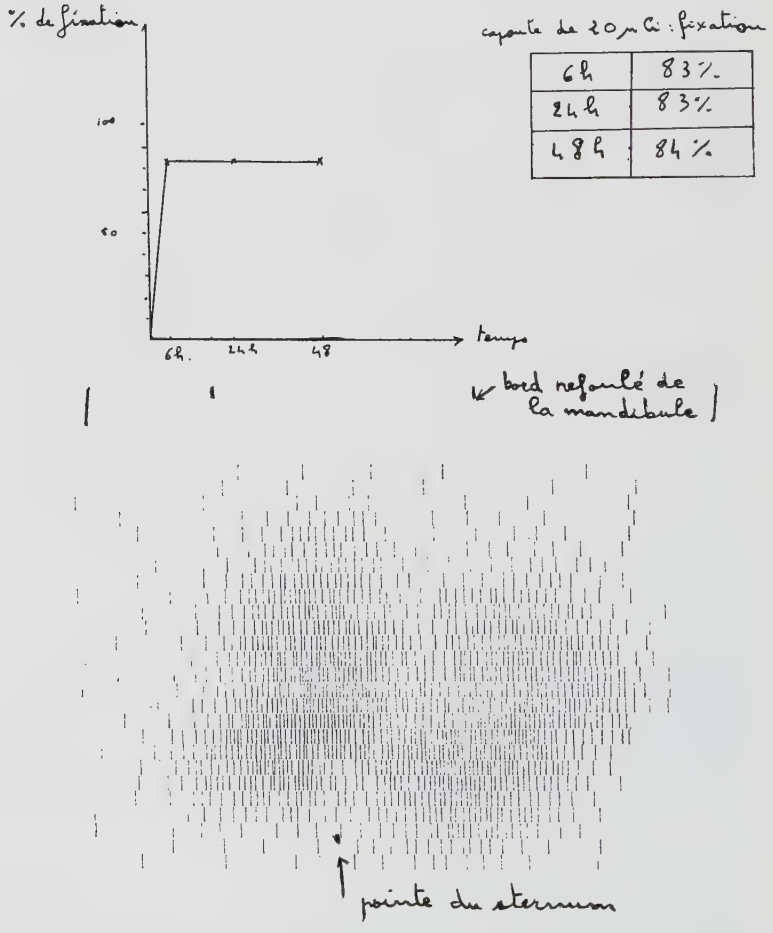
Donnons ici les résultats, que nous discuterons ensuite en les comparant avec ceux obtenus à partir de 9 chiens normaux :

Chiens N°	P B I ug /100 ml	T 4 ug /100 ml	T 3 %	Cholestérol Total mg/100ml
1-Normal 13 ans Tumeur mam.	2,5	1,3	37,1	298
2-4 ans N. Tumeur	3,2	1,4	45,6	200
3-N. Fistule	3,4	1,03	43,0	150
4-N. 3 ans Fracture	3,2	2,5	36,7	196
5-N. 4 ans Déchirure tendineuse	2,3	1,4	40,6	270
6-N. 3 ans Expérience	1,8	1,4	48,9	206
7-N. 2 ans Expérience	2,0	1,8	42,7	228
8-N. 2 ans et demi Expérience	3,0	0,90	39,3	348
9N. 6 mois Boiterie	2,1	1,03	38,9	220
10-goîtreux	1	0,51	40,4	300
Moyenne des 9 chiens	2,5	1,4	41,4	235

Le T-4 est nettement et significativement inférieur à la moyenne de même que le PBI.

Cela nous montre que l'iodémie protéique est extrêmement faible, de même que la thyroxiémie. Le test T-3 ne nous renseigne en rien, de même que la cholestérolémie.

Courbe de fixation de I^{131} et scintigraphie du chiot goitreux



La fixation thyroïdienne est très rapidement maximum et se maintient à ce point pendant au moins 48 heures ; elle est, de plus, intense.

La scintigraphie nous donne une image homogène des deux lobes thyroïdiens très hypertrophiés, sans nodules.

c) *Discussion des résultats :*

L'examen clinique de notre patient, accompagné des résultats de l'hématologie et des radiographies, suffit pour diagnostiquer la présence d'un goitre congénital avec les affections couramment associées à celui-ci : habitus de l'animal, crétinisme, achondroplasie, hypertrophie cardiaque, anémie.

Les résultats de l'exploration fonctionnelle, quoique incomplets, nous permettent d'ajouter les renseignements suivants :

Goitre diffus dans lequel le tissu thyroïdien est capable de fixer en quelques heures les iodures ingérés, donc « pompe à iodure » très efficace ; mais tissu incapable d'assurer la synthèse de l'hormone iodée ou sa libération de la colloïde. Ainsi, l'absence d'un taux suffisant de T-4 dans le sang n'entraîne pas un arrêt de sécrétion de TSH. La stimulation continuelle a déterminé cette hypertrophie générale de la thyroïde.

Il est regrettable de ne pas avoir la possibilité matérielle d'approfondir nos investigations quant à ce dysmétabolisme hormonal.

Nous espérions suivre la croissance de notre malade; malheureusement, celui-ci devait mourir 15 jours plus tard après des troubles digestifs accentués pendant 48 heures.

A l'autopsie, nous fûmes très surpris de découvrir une occlusion intestinale de 8 cm de longueur et 1,5 cm de diamètre.

Nous avons disséqué un goitre pesant 110 g et présentant une coupe uniformément grisâtre.

Remarque :

En vue d'obtenir un scintigramme de chien normal, nous avions, sur un chien d'expérience de chirurgie (le

n° 7 de la liste de résultats, p. 71) effectué la recherche du PBI, de T-4 et T-3, du cholestérol, de la fixation globale et, seulement après ces examens, la scintigraphie.

PBI, T-4, T-3, cholestérol restent dans les limites normales.

La fixation thyroïdienne nous fournit une courbe d'allure normale avec un pourcentage de fixation légèrement supérieur à la normale (cf normale, p. 55).

Seule la scintigraphie nous montre la présence d'un lobe unique fonctionnel en absence totale de symptômes cliniques. A la suite de cette découverte, nous avons effectué un test de stimulation à la TSH en vue de déterminer la présence éventuelle d'un adénome toxique gauche inhibant la thyroïde droite. (Voir scintigrammes et courbe ci-après).

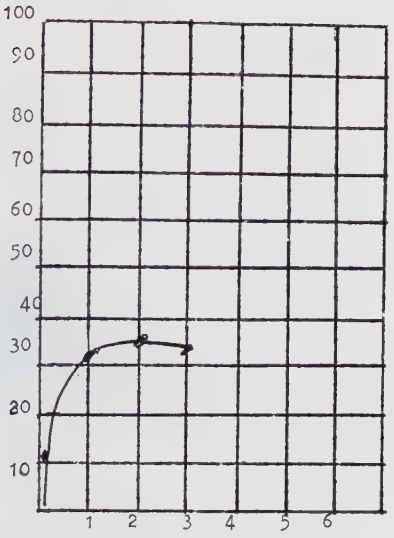
La deuxième scintigraphie fut exactement identique à la première. Après une palpation plus minutieuse de la thyroïde il nous semble possible de déceler un lobe gauche légèrement hypertrophié. Nous citerons ici la conclusion de M. le Professeur Bru :

« L'épreuve à la TSH est négative. Il est très probable qu'il s'agit, dans ces conditions, d'une hyperplasie unilatérale développée en l'absence de thyroïde du côté droit. »

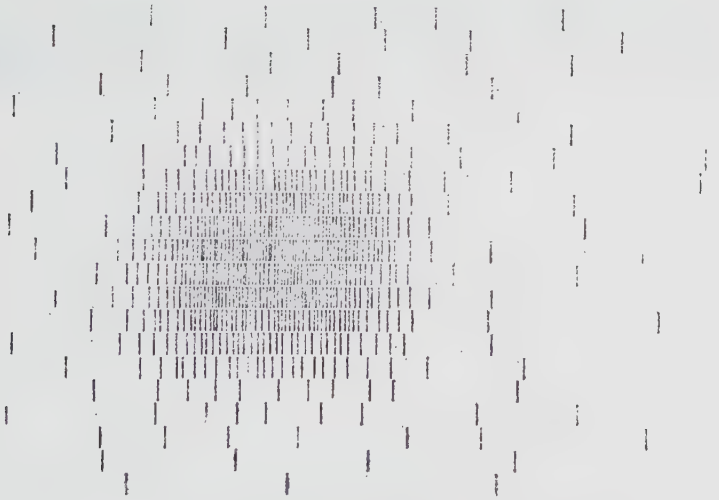
Nous avons donc ici découvert fortuitement une anomalie anatomique bénigne indécelable en l'absence de scintigramme.

Fixation

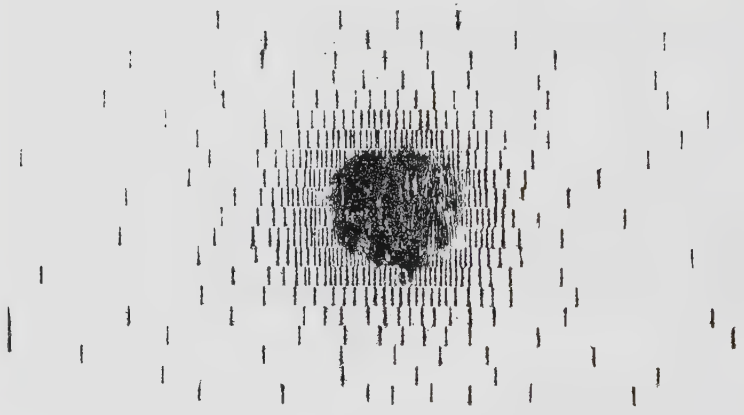
II % 6 Heure après
32 % 24 Heures après
36 % 48 Heures après
35 % 3 Heures après
% Jours après
% Jours après



Fixation globale du chien N° 7



Scintigraphie du chien N° 7 Avant T S H



Scintigraphie du chien N° 7 Après T S H

(Les 2 images du lobe actif ne sont pas absolument situées aux mêmes endroits par rapport aux points de repère ; cela est dû à une position legèrement modifiée de l'animal par rapport à la sonde). Nous remarquons la présence d'un seul lobe ayant une activité accrue à la suite de l'administration de T. S. H.

CONCLUSION

Nous avons essayé de présenter une étude synthétique de la fonction thyroïdienne, étude orientée vers la pathologie et le diagnostic.

Les quelques éléments que nous fournissons démontrent bien la complexité de l'endocrinologie et les difficultés auxquelles on se heurte lors des examens complémentaires, examens devant être effectués par un laboratoire spécialisé.

En endocrinologie, plus qu'ailleurs, il est nécessaire d'avoir un faisceau de résultats en vue d'orienter le diagnostic.

Nous suggérons ici un plan chronologique des examens complémentaires spécifiques à la fonction thyroïdienne, à la limite des possibilités matérielles de la pathologie clinique canine :

— cholestérolémie,

— iodémie protéique ou PBI,

— thyroxinémie ou test T-4,

— fixation thyroïdienne et radio-iodémie,

— scintigraphie.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur*

A. Rico

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire*

R. Lautié

Vu : *Le Président de la Thèse*

Douste-Blazy

Vu et permis d'imprimer.
Toulouse, le 6 février 1974.
Le Président
de l'Université Paul-Sabatier

L. Lareng

BIBLIOGRAPHIE

1. ABELL (E.). — Simple rapid technique of serum total cholesterol, *Ann. J. Med. technol.*, 1959, *25*, 65.

2. ANDERSON (J.J.B.) and DORNER (J.L.). — Total serum thyroxine in thyroïdectomized beagles using 125-I labeled thyroxine and comparison of T-3 and T-4 tests, *J.A.V.M.A.*, 1971, *159*, 760.

3. ARRAYO (H.) et AUBERT (L.). — Hyperthyroïdie avec galactorrhée et aménorrhée, *Ann. End.*, 1972, *33*, 49.

4. BECKERS (C.), MASKENS (A.) et CORNETT (C.). — Intérêt de la thyropin releasing hormone (T.R.H.) en physiopathologie thyroïdienne, *Ann. End.*, 1972, *33*, 139.

5. BELLAN (Ch.). — *Contribution à l'étude des dysthyroïdies*, Thèse Doct. Méd., Toulouse, 1966.

6. BERTRAND (P.). — *Dosage du cholestérol total et estérifié chez le chien*, Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1973.

7. BLANQUET (P.), DUCASSOU (D.), TUBY (M.), BECK (C.) et FOMBELLIDA (J.). — Mesure de l'hormonémie thyroïdienne au moyen d'un nouveau test *in vitro*. Résultats comparatifs avec les tests habituels et les examens cliniques, *Bordeaux Médical*, 1969, 1969.

8. BLUM (C.), BRU (A.) et SENDRAIL (M.). — Evolution de la fixation thyroïdienne sous insulination, chez l'homme, après imprégnation de la thyroïde par le radio-iode 131, *Ann. End.*, 1969, *30*, 120.

9. BOK (B.). — Exploration biologique de la fonction thyroïdienne. Examens ne nécessitant pas l'administration au malade d'isotope radioactif, *Vie Médicale*, 1969, *27*, 3 283.

10. BOK (B.). — Exploration *in vivo* de la fonction thyroïdienne, *Vie Médicale*, 1969, *27*, 3 289.

11. BOUROUDESQUE (J.), BERNARD (P.), POCHE (R.). — Corrélations neuro-endocriniennes, *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1966, *19*, 10 0001 B 10.

12. BRAVERMAN (L.E.), FASTER (A.E.) and MEAD (L.W.). — The charcoal T-3 ratio. An *in vitro* test of thyroïd function, *J.A.M.A.*, 1967, *199*, 469.

13. BRESSOU (C.) PAMRIASKINSKY - KOBOZIEFF (N.) et KOBOZIEFF (N.). — Etude radiologique de l'ossification du pied chez le chien, *Rec. Méd. Vét.*, 1957, *133*, 449.

14. BULLOCK (L.). — Protein Bound Iodine détermination. A diagnostic aid for canine hypothyroïdism, *J.A.V.M.A.*, 1970, *156*, 892.

15. CANET (L.). — La thyrocalcitonine, données récentes, *G. M. de France*, 1967, 2 II, 799.

16. CATCOTT (E.J.). — Féline Medecine and Surgery, première éd. I 512, Wheaton Illinois, American Veterinary. Publication inc. 1964.

17. CATCOTT (E.J.). — Canine Medecine, première éd. I 859, Wheaton Illinois American Veterinary, inc. 1968.

18. CHABASSE (J.). — *Essai d'étude comparée des goîtres chez l'homme et les animaux*, Thèse Doct. Vét., Alfort, 1943.

19. CHOLLET-BENARD. — Dosage de la thyroxine libre du sérum humain, *Ann. End.*, 1970, *31*, 913.

20. CHRISTOPH (H.J.). — Précis de clinique féline, première éd. I 307, Paris, Vigot frères, 1968.

21. COFFIN (D.L.), MUNSON (T.O.). — Endocrine Diseases of the dog associated with hair loss, *J.A.V.M.A.*, 1953, *123*, 402.

22. COURTOIS (J.-E.) et PERLE (R.). — Précis de chimie biologique, deuxième éd. II 711, Paris, Masson, 1965.

23. DABURON (F.) et GRILLON (G.). — Essais d'exploration fonctionnelle à l'aide de radio-éléments chez le porc. I. Radio-iode 131 et fonction thyroïdienne, *Rev. Méd. Vét.*, 1970, *121*, 793.

24. DELAHAYE (B.). — Introduction à la scintigraphie clinique, première éd. I 260, Niort, Masson et Cie, 1966.

25. DE NOYER (Ph.), OEI (L.S.), BROECKX (J.) and DE VISSCHER (M.). — Familial partial thyroxine binding globuline déficiency, *Ann. End.*, 1971, *32*, 617.

26. DIMICK (A.), RIZECK (J.E.), WALLACH (S.), SILER (W.) Magnésium transport in patients with thyroïd disease, *J. Clin. Endoc. Metab.*, 1966, *26*, 1 081.

27. DUC (M. et M.-L.), LECLERC (J.) et HARTEMANN (P.). — Syndrome myasthénique et dysthyroïdie, *Ann. End.*, 1971, *32*, 95.

28. FARGEAS (J.). — Communications personnelles.

29. FLORIO (R.), FLACHAT (Ch.), COTTEREAU (Ph.), FLOCHON (G.), FEDIDA (M.), SAINT-CYR (R.). — Sur la maladie des tremblements du porcelet, *Rev. Méd. Vét.*, 1956, *107*, 209.

30. FRANÇOIS (B.), GAILLARD (P.) et VADROT (M.). — Etude critique du test de Hamolsky (technique de Herbert). A propos de 400 observations thyroïdiennes, *Sem. Hôp. Paris*, 1971, *47*, 113.

31. FRAGU (P.), THOUIN (A.), BAZIN (J.-P.) et TUBIANA (M.). Comparaison de la valeur diagnostique de différents tests fonctionnels thyroïdiens. Intérêt de l'utilisation des fonctions discriminantes, *Ann. End.*, 1972, *33*, 5.

32. GALLE (P.), HAZARD (J.), PERLEMUNTER (L.), BERNHEIM (R.), PITON (R.) et GELIWET (M.). — Intérêt de la gamma-caméra en exploration thyroïdienne, *Ann. End.*, 1972, *33*, 278.

33. GOYING (L.S.), REINEKE (EE.P.), SCHIRNER (R.G.). — Clinical diagnosis and therapy of hypothyroïdism in dog, *J.A.V.M.A.*, 1962, *141*, 341.

34. GREVE (J.H.) and GAAFAR (S.M.). — Radio tri-iodothyronine for the evaluation of experimentally induced hypothyroïdism in dogs, *Am. J. Vet. Res.*, 1964, *25*, 1 161.

35. GRANGAUD (R.), NICOL (M.), SAVOURE (N.). — Participation des vitamines à la synthèse d'hormones, *Som. Hôp. Paris*, 1971. 47, 1 089.

36. HARRIS (J.C.), OLIVER (L.). — Simultaneous resine uptake studies of labeled thyroxine and triiodothyronine in thyroïd diseases, *J. Nucl. Med.*, 1966, *7*, 259.

37. HIGHTOWER (D.), FELDMAN (R.G.), CHESTER (D.K.), HOWARD (D.R.). — Thyroïd scanning in the diagnosis of thyroïd néoplasia in two dogs, *J.A.V.M.A.*, 1970, *156*, 734.

38. JACQUOT (R.), LE BARS (H.), LEROY (A.-M.), SIMONET (H.). — Les effets de la carence d'iode chez les animaux domestiques, *Nutrition animale*, 1964, J.-B. Baillière et fils, éd.

39. JAQUET (Ph.), BISMUTH (J.), FREYCHET (P.) et CADOCCIANI (J.-L.). — La thyroïde dans l'acromégalie, *Ann. End.*, 1971, *32*, 768.

40. JOB (J.-C.). — Carence en iode et aliments goitrigènes, le problème du goitre endémique, *G. M. de France*, 1967, *2*, 3 283.

41. JONES (J.E.), DESPER (P.C.), SHONE (S.R.), FLINK (E.B.). Magnesium metabolism in hyperthyroïdism and hypothyroïdism, *J. Clin. Investi.*, 1966, *45*, 891.

42. KALLFELZ (F.A.). — Comparison of the T-3 and T-4 tests in the diagnosis of thyroïd gland function in the dog, *J.A.V.M.A.*, 1969, *154*, 22

43. KALLFELZ (F.A.). — The triidothyronine 131 I Resin Sponge Uptake test as an indicator of thyroïd function in dogs, *J.A.V.M.A.* 1968, *152*, 1647.

44. KALLFELZ (F.A.) and LOWE (J.E.). — Some normal values of thyroïd function in horses, *J.A.V.M.A.*, 1970, *156*, 1 888.

45. KALLFELZ (F.A.). — Determination of total serum in the dog by competitive protein binding of labeled thyroxine, *Am. J. Vet. Res.*, 1969, *30*, 929.

46. KANEKO (J.J.), TYLER (W.S.), WIND (A.) and CORNELIUS (C.E.). — Clinical applications of the thyroïdal 131-1. Uptake test in the dog, *J.A.V.M.A.*, 1959, *135*, 516.

47 LABADIE (P.). — Métabolisme de l'iode et exploration fonctionnelle du corps thyroïde, *Revue des Praticiens*, 1971, *21*, 2299.

48. LACHIVER (M.-F.). — Application de la méthode catalytique au microdosage de l'iode dans les milieux biologiques, *Annales Pharmac. Franç.* 1956, *14*, 41.

49. LECLERE (J.), BERTRAND (A.) et HARTEMANN (P.). — Apport des ultra-sons au diagnostic des affections thyroïdiennes, *Ann. End.*, 1971, *32*, 114.

50. LEPRAT (J.) et VALCKE (J.C.). — L'hypothyroïdie de l'adulte II Biologie, étiologie, thérapeutique, *Presse Médicale*, 1969, *77*, 325.

51. LISSITSKY (S.). — Métabolisme cellulaire des hormones thyroïdiennes et désiodation, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1960, *42*, 1187.

52. LOMBARDI (M.H.), COWAR (C.L.) and KIRK (R.W.). — Diagnosis of thyroïd gland function in the dog, *Am. J. Vet. Res.*, 1962, *23*, 412.

53. MALLO (G.L.) and HARRIS (A.L.). — 131 I Triiodothyronine resine uptake, serum protein-Bound. Iodine and serum cholesterol tests in normal dogs, *Vet. Med.*, 1967, *62*, 533.

54. MAMMERICKX. — A propos d'un cas d'achondroplasie chez un fœtus de l'espèce bovine, *Rec. Méd. Vét.*, 1967, *143*, 239.

55. MEYNIEL (G.), BERGER (J.A.), PLAGNE (R.), GAILLARD (G.), JOURBE (H.). — Traceurs radioactifs et diagnostic médical, *Les Cathiers Sandoz*, 1967, n° 9.

56. MEYNIEL (G.) et Coll. — Traceurs radioactifs et diagnostic, *Les Cathiers Sandoz*, 1967, n° 10 p. 27.

57. MILLER (M.E.), CHRISTENSEN (G.C.), EVANS (H.E.). — Anatomy of the dog I^e^ ed. 941 W.B. Saunders Company, 1964.

58. MORNEX (R.), MASSIN (J.P.), ORGIAZZI (J.), SAVOIE (J.C.). — Fréquence de mise en évidence du L.A.T.S. dans l'hyperthyroïdie récente non traitée. Comparaison de deux séries continues, *Ann. End.*, 1972, *33*, 177.

59. MOUCHOT (J.P.). — *Goitres en Médecine Vétérinaire*, Thèse Doct. Vét., Lyon, 1967.

60. MURIE (N.), SIMON (M.), EDAN (R.), SABOURAND (O.), BOUREL (M.). — Hyperthyroïdie et paralysie périodique, *Sem. Hôp. Paris*, 1971, *47*, 1069.

61. NORRIS (W.P.), FRITZ (T.E.), TAYLOR (J.A.). — Accomodation to restricted dietory iodide, *Am. J. Vet. Res.*, 1970, *31*, 21.

62. OLIVIER (J.W.) and VEBER (G.M.). — Experimentally induced athyreosis in swine : clinical signs, radiograpic changes and necropsy observations, *Am. Vet. Res.*, 1971, *32*, 905.

63. ORGIAZZI (J.), ROUSSET (B.) et MORNEX (R.). — Concentration du plasma des hyperthyroïdiens pour la détection des immuno globulines G à activité LATS, *Ann. End.*, 1972, *33*, 139.

64. PANNETIER (R.). — Vade mecum du technicien. II Ste Ruffine Moselle Imp. Maisourienne 1965.

65. PEREZ (R.). — Iode radioactif et exploration thyroïdienne, *G. M. de France,* 1964, *71 10.7,* 2521.

66. PIETTE (C. et M.). — Détermination de l'iode protéique sanguin par la méthode de Chaney avec le spectrophotomètre. Fiche technique Apdila juin 1960.

67. QUINET (G.). — *Recherches sur le tissu conjonctif des bovins hydrohémiques. Rôles de la thyroïde dans l'hydrohémie,* Thèse Doct. Vét., Alfort, 1955.

68. QUINLAN (W. Jr) and MICHAELSON (J.M.). — Iodine-131 uptake and Protein Bound Iodine in normal adult beagles, *Am. J. Vet. Res.,* 1967, *28,* 179.

69. REID (Ch.-F.). — Thyroïd function tests in the dog *J.A.V.M.A.,* 1969, *155,* 1571.

70. RIBEIRO (P.). — *Contribution à l'étude de la myopathie exsudative et dépingmentaire du porc :* recherche ès-Sciences Vétérinaires, Lyon, 1971.

71. RICO (A.G.). — Cours magistral, 1968-1969.

72. RIGOLLOT (R.). — *Contribution à l'étude des goîtres chez les animaux,* Thèse Doct. Vét., Lyon, 1931.

73. RIIS (P.M. et B.), FLAGSTAD (A.). — Copenhague - Valeur diagnostique de la mesure du métabolisme chez le chien, in *L'animal de Compagnie,* 1971, n° 28, 357.

74. RIJUBERK (A.). — Iodine metabolism and thyroïd diseases in the dog : Utrecht the Nederland in *J.A.V.M.A.,* 1972, *160,* 511 et 1615.

75. RILEY (M.), GOCHMAN (N.). — A fully automated method for the determination of serum Protein Bound Iodine. Technicon Symposium 1964 in Methodologie n° 56 edition Nov. 1966 iode proteique par minéralisation.

76. ROCHE (J.). — Sur la biochimie comparée de l'iode et des hormones thyroïdiennes dans les organismes animaux, *Bull. Soc. Chim. Biol.,* 1960, *42,* 1155.

77. ROCHE (J.), ANDREOLI (M.) et SALVATORE (G.). — Interaction hormones thyroïdiennes protеïnes plasmatiques et transport sanguin des hormones, *Ann. Biol. Clin.,* 1967, *25,* 597.

78. ROCHE (J.) et MICHEL (R.). — Nature et Métabolisme des hormones thyroïdiennes, *Biol. Méd.,* 1956, *45,* 401.

79. ROCHE (J.), TURPIN (R.), MICHEL (R.), SALABEI (G.) et CRUVEILLER (J.). — Sur le métabolisme rénal des hormones thyroïdiennes, *Bull. Soc. Chim. Biol.,* 1962, *44,* 613.

80. RULLIER (J.) et PARODI (A.). — Laboratoire et Diagnostic en Médecine Vétérinaire, 1712, Paris, Vigot frères, 1968.

81. SAINTON (P.), SIMONNET (H.) et BROUHA (L.). — Endocrinologie clinique thérapeutique et expérimentale 3e éd. I Paris, Masson et Cie, 1952.

82. SALTIEL (H.), SCHAISON (G.), VALCKE (J.C.). — Physiopathologie actuelle de la maladie de Basedow, *Presse Médicale*, 1969, *77*, 1605.

83. SEGARD (B.). — *Contribution à l'exploration fonctionnelle de la thyroïde chez le chien*, Thèse Doct. Vét. Toulouse, 1968.

84. SCHALM. — Veterinary hematology 2e ed. Lea et Febiger, 1965.

85. SCHELSTRACTE (K.), VAERENBERGH (M. et P.M.). — Notre expérience du test de fixation de la T-3 125-I par les résines échangeuses d'ions dans les affections thyroïdiennes. *Suppl. Bull. d'inf. ATEN*, 1969, *4*, 75.

86. SIMON (Cl.) et PEYRON (Cl.). — Sur la détermination supposée quantitative des hormones tyroïdiennes libres dans le plasma par filtration sur Séphardex G 25, *C.R. Acad. Sc.* Paris, 1970, 271 D 1042.

87. THERAN (P.) and THORNTON (G.W.). — Primory hypothyroïdism, *J.A.V.M.A.*, 1966, *148*, 562.

88. THOMSON (R.A.E.) and MICHAELSON (S.M.). — A source of false iodine 131 uptake and Protein Bound Iodine values in dogs, *Am. J. Vet. Res.*, 1967, 28, 1623.

89. TUBIANA (M.). — Traitement des affections thyroïdiennes avec l'iode radioactif, *G.M. de France*, 1964, 72, 107, 2521.

90. TUBIANA (M.) et PEREZ (R.). — Iode radioactif et exploration fonctionnelle du corps thyroïde, *Path. et Biol.*, 1963, 11, 1070.

91. TURNER (C.D.). — Endocrinologie générale 4e ed. 530, Paris, Masson et Cie, 1969.

92. VUILLAUME (R.). — Chimiothérapie antithyroïdienne. Les nouveaux médicaments du groupe de la thiourée, *Rec. Méd. Vét.*, 1946, *122*, 433.